

Tuire Korkalainen

Rabiesvirukselle altistumisen jälkeisen hoidon turvallisuuteen ja tehokkuuteen vaikuttavia tekijöitä

Metropolia Ammattikorkeakoulu

Sairaanhoitaja (AMK)

Hoitotyön koulutusohjelma

Opinnäytetyö

13.2.2018

Tekijä(t) Otsikko Sivumäärä Aika	Tuire Korkalainen Rabiesvirukselle altistumisen jälkeisen hoidon turvallisuuteen ja tehokkuuteen vaikuttavia tekijöitä 22 sivua + 3 liitettä 13.2.2018
Tutkinto	Sairaanhoitaja, AMK
Koulutusohjelma	Hoitotyön koulutusohjelma
Suuntautumisvaihtoehto	Hoitotyö
Ohjaaja	Lehtori Marita Räsänen
<p>Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli selvittää rabiesvirukselle altistumisen jälkeisen rabiestohoidon turvallisuuteen ja tehokkuuteen vaikuttavia tekijöitä. Tämän työn tavoitteena oli tuottaa tietoa rabiestohoidon tehokkuudesta ja turvallisuudesta terveydenhuollon ammattilaisille.</p> <p>Tämä oppinäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena sovellettuna. Aineiston keruu tehtiin käyttämällä PubMed, Medic, Medline ja Cinahl tietokantoja ja aineiston keruu täydennettiin manuaalisella haulla. Lopullinen aineisto koostui 10 englanninkielisestä tieteellisestä tutkimuksesta.</p> <p>Tuloksiin muodostui kaksi pääkategoriaa, jotka olivat hoitopaikkakohtaiset ja potilaskohtaiset tekijät. Hoitopaikkakohtaisiin tekijöihin kuuluivat hoidon laatu ja henkiläkunnan ammattitaito ja rabiestohoidon saatavuus. Potilaskohtaisiin tekijöihin kuuluivat rabiestietoisuus, haittavaikutukset, hoito raskausaikana, rokotusvasteen muodostuminen ja vasta-ainetasojen kesto suojaavalla tasolla.</p> <p>Rabiesrokotehoitoa on saatavilla melkein kaikkialla maailmassa, ja käytössä on myös hermokudosrokotteita, joita ei suositella käytettävän. Immunoglobuliinin saatavuus on paikoitain epävarmaa. Potilaiden saama rabiestohoito on toisinaan tarpeetonta tai riittämätöntä. Väestön tietoisuus rabiestohoidosta on huonoa ja hoitoon hakeutuminen viivästyy osalla potilaista. Altistumisen jälkeisen haavanhoidon laiminlyöntiä havaittiin. Rabiesrokotesarja on tehokas ja rokotusvaste muodostuu 14 päivässä. Vasta-ainetasot eivät pysy suojaavalla tasolla elinikäisesti, mutta yksi tehosteannos nostaa vasta-ainetaso yli 0.5IU/ml. Rokotesarjan haittavaikutukset ovat pääosin lieviä. Pitkäaikaissairaat ja lapset kokevat muuta väestöä enemmän haittavaikutuksia. Rabiestohoito on turvallista raskauden jokaisen kolmanneksen aikana.</p> <p>Tämän opinnäytetyön tulokset syventävät sairaanhoitajien teoretista tietoa altistumisen jälkeisen rabiestohoidon turvallisuuteen ja tehokkuuteen vaikuttavista tekijöistä ja voivat edistää potilasturvallisuutta.</p>	
Avainsanat	Rabies, rabiesrokote, altistuksen jälkeinen hoito, rabiestohoito, haittavaikutukset, vasta-ainetaso, rokotusvaste

Author Title Number of Pages Date	Tuire Korkalainen Factors Affecting the Safety and Efficacy of Rabies Post-exposure Treatment 22 pages + 3 appendices 13 February 2018
Degree	Bachelor of Health Care
Degree Programme	Nursing and Health Care
Specialisation option	Nursing
Instructor	Marita Räsänen, Senior Lecturer
<p>The purpose of this study was to describe factors affecting the safety and efficacy of post-exposure treatment for rabies virus. The aim of this study was to provide information on the effectiveness and safety of the rabies post-exposure treatment for health care professionals.</p> <p>This study was an applied descriptive literature review. I search for literature on the following databases: PubMed, Medic, Medline and Cinahl. The data collection was supplemented by a manual search. The final data consisted of ten English research articles.</p> <p>The results of this study were divided into two main categories: clinic-specific and patient-specific factors. The clinic-specific factors included the qualification of treatment and professional skills and the availability of post-exposure treatment. The patient specific factors included the awareness of rabies, adverse reactions to rabies vaccination, post-exposure treatment during pregnancy, immunization response and the duration of antibody-levels in blood. The results showed also that vaccines were available in almost everywhere. There were nerve tissue vaccines in use in some parts of the world as well. However, they are not recommended for use. The availability of rabies immune globulin was uncertain worldwide. Post-exposure treatment was sometimes excessive or deficient. The awareness of rabies prevention was poor and rabies post-exposure treatment was delayed to some patients. The failure of post-exposure wound care was observed, too. The rabies vaccine therapy was effective and the immunization response was formed within 14 days. Antibody levels did not stay on a protective level for a lifetime, but one booster increased the antibody level by more than 0.5 IU/ml. The adverse effects of rabies post-exposure prophylaxis were mostly mild. Patients with long-term illnesses and children had more adverse effects compared to other people. Post-exposure treatment during pregnancy was safe across all three trimesters.</p> <p>The results of this study upgrade nurses' theoretical knowledge of the factors affecting the safety and efficacy of rabies post-exposure treatment and may improve the safety of patients.</p>	
Keywords	rabies, rabies vaccine, post-exposure prophylaxis, post-exposure treatment, adverse effects, antibody levels, immunization

Sisällys

1	Johdanto	1
2	Tietoperusta	1
2.1	Rabiesvirus	2
2.2	Rabiesinfektio ihmisillä	3
2.3	Rabiesviruksen altistuksen jälkeinen hoito	3
2.3.1	Rabiesrokotussarja	4
2.3.2	Rabiesrokotteet	5
2.3.3	Rabiesimmunoglobuliini	6
2.4	Rabiesinfektio eläimillä	7
3	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset	7
4	Opinnäytetyön menetelmät	8
4.1	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus	8
4.2	Aineiston haku ja valinta	9
4.3	Aineiston kuvaus	10
4.4	Sisällönanalyysi	11
5	Tulokset	11
5.1	Hoitopaikkakohtaiset tekijät	12
5.2	Potilaskohtaiset tekijät	14
6	Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus	16
7	Pohdinta	18
	Lähteet	20
	Liitteet	
	Liite 1. Hakutaulukko	
	Liite 2. Aineiston esittely	
	Liite 3. Tutkimusaineiston analyysikehys	

1 Johdanto

Rabies, jota kansankielessä kutsutaan myös nimellä vesikauhu, on vakava viruksen aiheuttama sairaus, joka johtaa ilman välitöntä hoitoa kuolemaan. Rabieskuolemia arvioidaan olevan maailmanlaajuisesti vuosittain noin 50 000-60 000 ja virusta esiintyy lähes kaikkialla maailmassa. (Lumio 2017.) Rabiesvirukselle altistuneen potilaan hoito vaatii erityisosaamista ja hoito toteutetaan moniammatillisessa yhteistyössä sairaanhoitajan ja lääkärin kanssa. Rabiesvirukselle altistumista epäiltäessä potilaalle aloitetaan altistuksen jälkeinen rabiesimmunoglobuliinihoito ja rabiesrokotesarja. Rokotusosaaminen on ajankohtaista myös sairaanhoitajilla, sillä maaliskuussa 2017 voimaan tulleen asetuksen mukaan pistoksena annettavan rokotuksen voi antaa lääkäri tai rokotuskoulutuksen saanut sairaanhoitaja, kättilö tai terveydenhoitaja (Sosiaali- ja terveysministeriön asetus rokotuksista 149/2017 § 6). Suomessa käytössä olevat rabiesrokotteet ovat todettu turvallisiiksi, mutta on oletettavaa, että rabiesvirukselle altistumisen jälkeistä estohoitoa saavat potilaat tarvitsevat tietoa rabiesrokotteen tehokkuudesta ja turvallisuudesta. Osana laadukasta hoitotyötä sairaanhoitajan tulee työssään pyrkiä toimimaan asiakaslähtöisesti ja omata valmius perustella vastauksensa pohjautuen tutkittuun tietoon ja näin parantaa potilaan ja terveydenhuollon ammattilaisen välistä luottamussuhdetta sekä potilastyytyväisyyttä. Sairaanhoitajan tehtävänä on huolehtia potilasturvallisuudesta ja tiedostaa mahdollisimman laajasti antamansa lääkkeen turvallisuuteen liittyviä tekijöitä.

Opinnäytetyöni aiheena on rabiesvirukselle altistumisen jälkeisen rabiesestohoidon turvallisuuteen ja tehokkuuteen vaikuttavat tekijät. Idea opinnäytetyöni aiheeseen tuli vuonna 2016 ollessani sairaanhoitotyöhön liittyvässä sisätautien työharjoittelussa HUS Auroran sairaalan infektio-osastolla 4, jossa rabiesvirukselle altistuneet potilaita hoidettiin. Tämä opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa tietoa rabiesestohoidon tehokkuudesta ja turvallisuudesta kirjallisuuskatsauksen muodossa terveydenhuollon ammattilaisille.

2 Tietoperusta

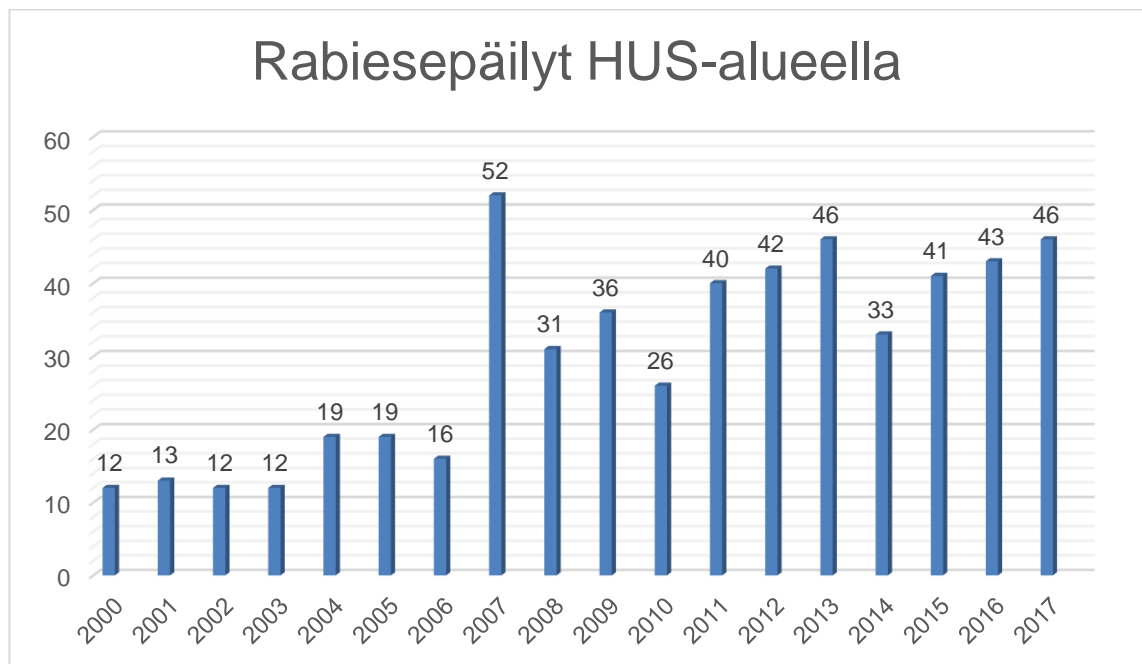
Tässä tietoperustassa esitellään teoriaa ja avataan opinnäytetyön kannalta keskeisiä käsitteitä, joita ovat tässä opinnäytetyössä rabiesvirus, rabiesinfektio ja rabiesrokote.

2.1 Rabiesvirus

Rabies on hermohakuinen lyssavirus, joka kuuluu Rhabdo-ryhmän viruksiin (What is Rabies?). Rabies tunnetaan myös kansankielessä nimellä vesikauhu, ja se on eläimillä ja ihmisillä yhteinen viruksen aiheuttama infektiosairaus eli zoonoosi. Tartunta ihmiseen tapahtuu raivotautia sairastavan eläimen eritteen välityksellä. (Lumio 2017)

Rabiasta tavataan lähes kaikkialla maailmassa ja se on yleinen erityisesti kehitysmaissa liikkuvilla kulkukoirilla. Suomi on ollut rabiesvapaa maa vuodesta 1991, mutta sen jälkeen virusta on löydetty ulkomailta Suomeen tuoduilta eläimiltä. Eniten rabieskuolemia tavataan Intiassa, Etiopiassa, Nigeriassa, Kiinassa, Pakistanissa, Bangladeshissa, Indonesiassa, Syyriassa, Tsadissa, Nigerissä, Sudanissa, Myanmarissa, Filippiineillä ja Afganistanissa. 10 miljoonan ihmisen arvioidaan saavan maailmanlaajuisesti rabiesvirukselle altistumisenjälkeistä estohoitoa. (Lumio 2017) HUS-alueella hoidetaan vuosittain kymmeniä rabiesvirukselle altistumisepäilyjä (Taulukko 1).

Taulukko 1. HUS-alueella hoidetut rabiesvirukselle altistumisepäilyt 2000–2017. Lähde: HUS



2.2 Rabiesinfektio ihmisillä

Mahdollisen rabiesvirusaltistuksen jälkeen potilaan on hoito aloitettava viipymättä, sillä tällä hetkellä ei tunneta hoitoa, jolla taudin eteneminen voitaisiin pysäyttää kliinisten oireiden ilmaannuttua (Rimhanen-Finne Jakava-Viljanen Lyytikäinen Davidkin Kuusi 2009). Itämisajan aikana elimistössä ei synny vasta-aineita, joten tautia ei pysty toteamaan verikokeilla (Hatz Kuenzli Funk 2012). Rabiesinfektiosta toipuminen kliinisten oireiden kehityttyä on äärimmäisen harvinaista ja tauti johtaa puhjettuaan vääjäämättä kuolemaan. Viruksen päästessä elimistöön ihon tai limakalvon läpi, keskimääräinen itämisaika on yhdestä kolmeen kuukauteen, vaihdellen muutamasta päivästä jopa yli vuoteen. Itämisaika on lyhempi, jos viruksella infektoitunut alue on hyvin hermottunut. Viruksen päästyä ääreishermoston aksoneihin, se etenee 1-40 cm vuorokaudessa kohti keskushermostoa, jonne päästyään se aiheuttaa tappavan aivotulehduksen. (Hatz Kuenzli Funk 2012.)

Taudin ensioireina on kuumetta, levottomuutta, päänsärkyä, pahoinvointia ja toisinaan puremakohta voi kutista. Taudin edetessä oirekuvaan tulee hermoston häiriöitä, kuten kivuliaita kramppeja nielun alueelle jolloin juominen käy vaikeaksi, ja tästä johtaakin taudin kansankielessä tunnettu nimi "vesikauhu". Terminaalivaiheen oireina on halvaus, kooma, ja lopulta sydämen ja hengityksen lamaantuminen. (Lumio 2017.) Tauti johtaa kuolemaan 2-10 päivän kuluessa infektion puhkeamisesta (Hatz Kuenzli Funk 2012).

2.3 Rabiesviruksen altistuksen jälkeinen hoito

Infektion synty on kuitenkin mahdollista estää tehokkaalla hoidolla. Rabiesvirukselle altistumisen jälkeinen oikeaoppinen rabiesestohoito (*rPEP*, *PEP*, *Post-Exposure Prophylax*, *PET*, *Post-Exposure Treatment*) koostuu täydellisestä haavanhoidosta yhdistettynä rabiesrokotesarjaan ja immunoglobuliinihoitoon. Näiden kaikkien yhdistelmä on varmin tapa ehkäistä taudin syntyminen. Rabiesestohoito tulee aloittaa välittömästi altistuksesta, eikä hoito saisi viivästyä esimerkiksi laboratoriokokeiden valmistumisen takia. (World Health Organization. 2002.) Yleisesti ottaen teollisuusmaissa hoitoa on heti saatavilla ja rabieskuolemat ovat erittäin harvinaisia. (Rimhanen-Finne ym. 2009). Hoito määräytyy altistumistavan ja infektioriskin mukaan, ja altistumistavat ovat jaettu kolmeen kategoriaan ja ne ovat esitelty Taulukossa 2.

Taulukko 2. Altistuksen jälkeinen hoito (Kainulainen Rimhanen-Finne 2016).

Altistumistapa	Hoito
Kategoria I Syljen joutuminen terveelle iholle tai eläimen koskettaminen	Ei rokote- tai immunoglobuliinihoitoa.
Kategoria II Paljaan ihon näykkäisystä johtuva naarmu tai verta vuotamaton hankauma	Rokotussarja altistuksen jälkeen päivinä 0, 3, 7 ja 14
Kategoria III Ihon läpäisevä purema tai rikkoutuneelle iholle tai limakalvolle joutunut sylki. Lepakkokokontakti	Rokotussarja kuten yllä ja lisäksi immunoglobuliinipistos ensimmäisen rokotuksen yhteydessä
<ul style="list-style-type: none"> • Potilaalle riittää kevennetty rokotesarja (tehosteannos altistuksen jälkeisinä päivinä 0 ja 3), jos hän on saanut ennaltaehkäisevän rokotussarjan. • Jos eläin todetaan terveeksi laboratoriotutkimuksin, rokotussarjan voi keskeyttää. • Jos haavan puhdistus tai immunoglobuliinihoito on laiminlyöty tai potilaan ollessa immuunipuutteinen, annetaan viides lisäannos päivänä 28. • Lepakkokokontaktin yhteydessä potilaalle aloitetaan rokotesarja, ellei limakalvoaltistusta, puremaa tai naarmua ole mahdollista sulkea täysin pois. 	

Virus ei siirry soluihin heti päästyään ihon tai limakalvon lävitse, siksi haavan välitön ja huolellinen puhdistus saippualla voi poistaa merkittävän osan haavaan päässeistä viruksista ja vähentää kuolleisuutta jopa 50 %. Pesu tulisi tehdä emäksisellä saippualla ja runsaalla vedellä 15 minuutin ajan, ja puhdistus tulisi tehdä kaikkialta haavasta ja naarmuista jotka ovat saastuneet virusta kantavan eritteellä. (Hatz Kuenzli Funk 2012) Jos emäksistä saippuaa ei ole saatavilla, pesu voidaan suorittaa pelkällä runsaalla vedellä. Lisäksi haava tulee puhdistaa 70 % etanolilla. Haava suositellaan jätettävän auki, mutta ompelun ollessa välttämätöntä huolehditaan immunoglobuliinihoidon toteutumisesta ensimmäisen rokotusannoksen yhteydessä. Tarvittaessa hoidon tukena annetaan antibiootteja ja tetanusrokote. (World Health Organization. 2002.)

2.3.1 Rabiesrokotussarja

Rabiesestohoidon tärkein osa on rabiesrokotussarja. Rokotussarja tulisi aloittaa vuorokauden sisällä altistuksesta, mutta hoidon aloituksen viivästyessä ja altistumisen ollessa vakava, on altistuksen jälkeinen hoito aloitettava heti kun se vain on mahdollista. *World Health Organization*, eli WHO, suosittelee vain modernien rokotusten käyttöä rabiesestohoidossa. (World Health Organization. 2002.) Yhden rabiesrokoteannoksen tulisi olla vähintään teholtaan WHO:n suosittelema 2.5IU (Hatz Kuenzli Funk 2012). Rokotteet ovat tutkittuja ja arvioitu olevan turvallisia käytettäväksi. Rabiesrokotesarja toteutetaan yleisesti käyttäen kahta erilaista rokotusohjelmaa. Yleisin näistä on 5 annoksen intra-

muskulaarisesti annettava rokotusohjelma, jota kutsutaan myös nimellä Essen-rokotusohjelma. Essen-rokotusohjelmassa rokote annetaan altistuksen jälkeisenä hoitona päivinä 0, 3, 7, 14 ja 28 olkavarren lihakseen, pienillä lapsilla reisilihaksen sivuosaan. Vaihtoehtoinen on noudattaa 2-1-1-rokotusohjelmaa, jossa annetaan intramuskulaarisesti kaksi rokotetta päivänä 0 molempien käsien olkavarren lihaksiin, ja yhden tehosteannoksen päivinä 7 ja 21. Rokotetta on mahdollista antaa myös intradermaalisesti, mutta tuolloin rokoteannos on huomattavasti pienempi. Infektiolta suojaava määrä vasta-ainetta veressä on 0.5IU/ml, ja tämä voidaan selvittää vasta-ainetestillä. (World Health Organization. 2002.)

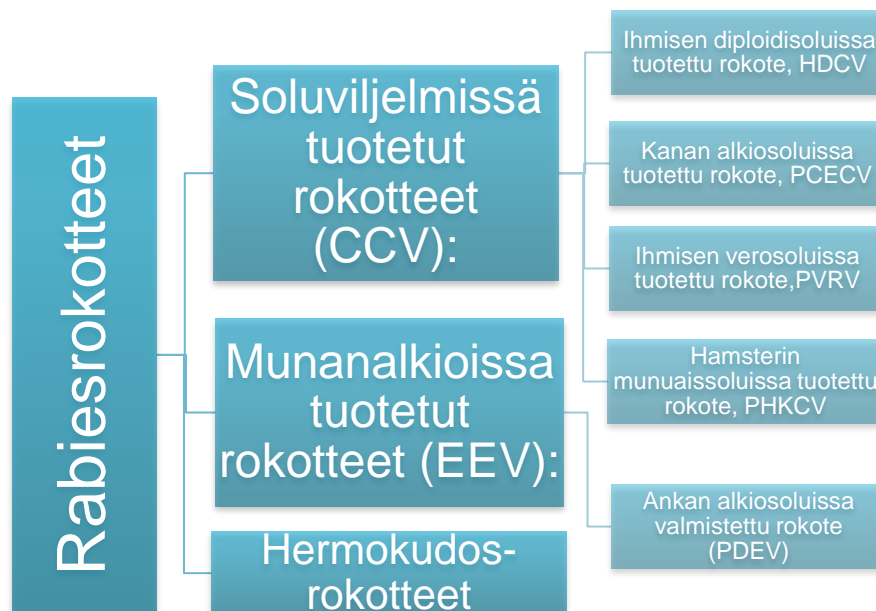
Suomessa käytetään 4 annoksen rokotusohjelmaa, mutta viides annos annetaan, jos haavan puhdistaminen on jäänyt altistustilanteessa, potilas on immuunipuutteinen tai potilas ei ole saanut immunoglobuliinia rokotussarjan alussa. (Vesikauhurokote.) Immunosuppressiiviset lääkkeet ja tilat, kuten HIV, syöpähoidot ja kortikosteroidit voi häiritä immuunivasteen syntyä, jolloin vasta-aineiden muodostuminen suositellaan tarkistettavan verikokeella (Hatz ym. 2012). Immuunipuutteisten potilaiden haavanhoitoon tulee kiinnittää enemmän huomiota, immunoglobuliini tulee injisoida syvälle haavaan eikä rokotusannoksiin suositella tehtävän muutoksia (World Health Organization. 2002). Myös hoidon kanssa samanaikaisesti käytetty klorokiini voi heikentää rokotusvastetta (Mattila ym. 2010).

Koska rokotussarja saatetaan aloittaa muualla kuin Suomessa ja rabiesrokotteita on erilaisia, on mahdollisuus että valmiste vaihtuu kesken rokotussarjan. Rokotteen vaihtoa ei suositella, mutta jos samaa valmistetta ei ole saatavilla ja rokotesarja on aloitettu, vaihto on mahdollista tehdä. Injektiotekniikan muutoksesta kesken rokotusohjelman, kuten intradermaalisesta intramuskulaariseen tai toisinpäin, ei ole tehty tutkimuksia eikä tätä voida suositella. (World Health Organization. 2002.) Jos rokotussarja aloitetaan ulkoilla, potilaan olisi hyvä pyytää todistusta saamastaan rokotteesta, sekä rokotteen valmistajasta, eränumerosta, annostelutavasta ja tarkasta rokotusajankohdasta (Kainulainen – Rimhanen-Finne 2016).

2.3.2 Rabiesrokotteet

Rabiesrokotteita on kolmea päätyyppiä, hermokudosrokotteet, soluviljelmissä valmistetut rokotteet (*Cell Culture Vaccines, CCV*) ja munanalkioissa valmistetut rokotteet (*Embryonated Egg-based Vaccines, EEV*). Hermokudosrokotteita ei suositella käytettäväksi,

sillä ne voivat aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Käytössä olevat modernit ja turval-
liseksi luokitellut rokotteet ovat ihmisen diploidisoluiissa valmistettu rokote (*Human Dip-
loid Cell Vaccine, HDCV*), ihmisen verosoluissa valmistettu rokote (*Purified Vero Cell
Vaccine, PVRV*), kanan alkiosoluissa valmistettu rokote (*Purified chick Embryo Cell
Vaccine, PCECV*), hamsterin munuaissoluissa valmistettu rokote (*Primary Hamster Kid-
ney Cell Vaccine, PHKCV*) sekä ankan alkiosoluissa valmistettu rokote (*Purified Duck
Embryo Vaccine, PDEV*). Rabiesrokotteet ovat esitelty Kuviossa 1. (Rabies Vaccine
2012.) Suomessa käytetään tällä hetkellä vain ihmisen verosoluissa ja diploidisoluiissa
valmistettuja rokotteita. Rokotteet ovat inaktivoituja ja tarkoitettu vain intramuskulaari-
sesti (i.m.) eli lihaksensisäisesti annettaviksi. (Mattila ym. 2010.)



Kuvio 1. Rabiesrokotteet. (Rabies Vaccine 2012).

2.3.3 Rabiesimmunoglobuliini

Immunoglobuliinia suositellaan annettavan kaikissa kategorian III-altistustilanteissa. Im-
munoglobuliinia on saatavilla kahta erilaista valmistetta, ihmisen rabiesimmunoglobuliini-
nia (*HRIG*) ja hevosen rabiesimmunoglobuliinia (*ERIG*). Suositeltu annos on HRIG-im-
munoglobuliinissa 20IU/kg ja ERIG-immunoglobuliinissa 40IU/kg. ERIG-immunoglobuliini-
nia käytettäessä suositellaan ihokoetta ennen varsinaista injektionantoa. (Administration
of rabies immunoglobulin). Immunoglobuliini tulee infiltroida suoraan haavaan ja sen ym-

pärille niin paljon, kuin se vain on anatomisesti mahdollista ja jäljelle jäänyt annos injisoidaan intramuskulaarisesti puremaraan. (World Health Organization. 2002.) Immunglobuliini tulisi ensisijaisesti antaa ensimmäisen rokoteannoksen yhteydessä, mutta kuitenkin ennen seitsemännen päivän kolmatta rokotuskertaa. Rokote on annettava vastakkaiselle puolelle kuin immunglobuliini. (Kainulainen Ruotsalainen 2016.) Immunglobuliinin voi tarvittaessa myös laimentaa, jos sitä on laitettava useaan paikkaan (Hatz Kuenzli Funk 2012).

2.4 Rabiesinfektio eläimillä

Rabiasta, eläimillä kutsuttua vesikauhua, voivat kantaa kaikki nisäkäseläimet. Suurimman tartuntauhan ihmiselle aiheuttaa Suomessa koira, kissa, kettu ja supikoira. Raivotaudin oireina eläimillä on lisääntynyt syljen erityys, aggressiivinen käytös, äänen käheytyminen, apaattisuus ja liikkumattomuus. Eläimen sylkeen alkaa erittyä virusta jo päiviä ennen taudin alkamista, ja tauti johtaa lopulta eläimen kuolemaan. (Lumio 2017.)

Koirille on olemassa tehokas rokote raivotautia vastaan, joka estää tartunnan leviämisen muihin koiriin ja ihmisiin. Suomessa raivotautia kitkettiin eläimiltä rokottamalla kotieläimet ja luonnonvaraisille eläimille levitettiin luontoon syöttirokotteita. Kettujen ja supikoirien syöttirokotteita levitetään yhä Venäjän rajan tuntumaan rabieksen leviämisen ehkäisemiseksi. Ongelmana on enemmänkin rokottamattomien eläinten laitton maahantuonti, jolla voi olla terveydelle vakavia ja yhteiskunnalle kalliita seurauksia. (Leihmann 2014.)

3 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on kuvata kirjallisuuskatsauksella rabiestohoidon tehokkuuteen ja turvallisuuteen vaikuttavia tekijöitä. Tutkimuskysymyksenä opinnäytetyössäni on;

1. Mitkä tekijät vaikuttavat rabiesvirukselle altistumisen jälkeisen rabiestohoidon turvallisuuteen ja tehokkuuteen?

Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli tuottaa tietoa rabiesestohoidon tehokkuudesta ja turvallisuudesta terveydenhuollon ammattilaisille teorian tiedon syventämiseksi sekä potilasturvallisuuden parantamiseksi.

4 Opinnäytetyön menetelmät

4.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Kirjallisuuskatsaus on tutkimusmenetelmä, jonka avulla kootaan tietoa tai näyttöä olemassa olevasta tiedosta, ja tarkoituksena on hakea käytännön kysymykseen vastauksia sekä analysoida siihen liittyvää tietoa tutkimuksista ja muista julkaisuista. Kirjallisuuskatsauksessa perehdytään aiemmin julkaistuihin tutkimus- ja asiantuntijatietoon, eli teoreettiseen viitekehykseen. Aineistoksi kirjallisuuskatsaukseen kelpaa alkuperäistutkimukset tai muut relevantit aineistot. (Lumme Vuorijärvi 2014.)

Kirjallisuuskatsaukset ovat tarpeellisia, sillä ilman niitä tutkittavan aiheen kokonaisvaltainen ymmärtäminen on mahdotonta. Kirjallisuuskatsauksen aihetta voidaan tarkastella yhden tietyn tai useamman tieteenalan näkökulmasta. Kirjallisuuskatsaukset jaetaan kolmeen päätyyppiin, joita ovat systemaattiset kirjallisuuskatsaukset, määrällinen meta-analyysi ja laadullinen meta-analyysi ja kuvailevat kirjallisuuskatsaukset. Kirjallisuuskatsauksia on 14 erilaista variaatiota ja ne kaikki sisältävät kirjallisuuskatsaukselle tyypilliset osat, jotka ovat kirjallisuuden haku, arviointi, aineiston perusteella tehty synteesi ja analyysi. (Stolt Axelin Suhonen: 7-8.)

Tämän opinnäytetyön menetelmäksi valikoitui kuvaileva kirjallisuuskatsaus sovellettuna. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on aineistolähtöinen menetelmä, jolla kuvataan ja tarkastellaan aiheen aikaisempia luotettavia tutkimuksia, sen syvyyttä, laajuutta ja määrää (Stolt Axelin Suhonen: 8). Tässä opinnäytetyössä valittiin aluksi tutkimuskysymys ja käytettävän aineiston tutkimusartikkelit valittiin niin, että sisällöt vastaavat tutkimuskysymykseen. Aineisto arvioitiin huolellisesti ja siitä rakennettiin kuvailu. Lopuksi tuloksia tarkasteltiin objektiivisesti ja niistä tehtiin synteesi ja analyysi.

4.2 Aineiston haku ja valinta

Aineiston keruu tehtiin syksyllä 2017 ja sitä jatkettiin keväällä 2018. Tietokantahaku tehtiin useasti rajaten hakuehtoja sekä hakutermejä suppeammiksi. Aineiston haussa käytettiin apuna Metropolia Ammattikorkeakoulun informaation palvelua, joka auttoi rajausten teossa ja neuvoi käyttämään PubMed-tietokantaa. Haku tehtiin lopulta käyttäen Cinahl, Medic, PudMed ja Medline tietokantoja, sekä aineiston haku täydennettiin manuaalisella haulla. Aineiston haussa käytettiin hakutermeinä ”rabies” ja ”rabies vaccination” ja hakutermeinä suomalaisessa Medic-tietokannassa rabies OR vesikauhu AND rokot*. Haun osumista valittiin otsikon perusteella osuvimmat, seuraava poissulku tehtiin tiivistelmien perusteella ja lopullinen poissulku tehtiin koko tekstin perusteella, jolloin muodostui opinnäytetyön lopullinen aineisto. Tiedonhaku on esitetty tarkemmin Liitteessä 1, sinä näkyen tiedonhaun hakusanat, tietokannat, osumat sekä valittujen artikkeleiden määrä.

Kriteerinä aineiston valintaan olivat seuraavat: Tutkimuksen julkaisuvuoden tuli olla välillä 2006–2017, tutkimuksen sisällön tuli vastata tutkimuskysymykseen, tutkimuksen tuli olla tieteellinen tutkimusartikkeli ja kirjoitettu englannin tai suomen kielellä, tutkimuksesta tuli olla tiivistelmä saatavilla sekä tutkimuksen tuli koskea ihmisten rabiesrokotetta. Haun mukaanotto- ja poissulkukriteerit ovat esitelty Taulukossa 3.

Taulukko 3. Mukaanotto- ja poissulkukriteerit

Mukaanottokriteerit	Poissulkukriteerit
<ul style="list-style-type: none"> • Tutkimuksen julkaisuvuosi 2006-2017 • Tutkimus on tehty suomen tai englannin kielellä • Tutkimuksen tuli liittyä aiheeseen • Tutkimuksen tuli vastata tutkimuskysymykseen • Tutkimuksen tuli olla tieteellinen tutkimusartikkeli tai julkaisu • Tiivistelmä saatavilla • Tutkimus koskee ihmisten rabiesrokotteita 	<ul style="list-style-type: none"> • Tutkimus on julkaistu ennen vuotta 2006 • Tutkimus on tehty jollain muulla kielellä kuin suomi tai englanti • Tutkimus ei liity aiheeseen • Tutkimuksen tiivistelmä ei ole saatavilla • Tutkimus koskee eläinten rabiesrokotteita

4.3 Aineiston kuvaus

Valittu aineisto koostui 10 tieteellisestä tutkimusartikkelista. Näistä yksi oli Yhdysvalloista, kolme Kiinasta, kaksi Iranista, yksi Brasiliasta, yksi Saksasta, yksi Turkista ja yksi Yhdistyneistä Kuningaskunnista. Aineiston kaikki tutkimusartikkelit olivat englanninkielisiä. Aineistossa käytetyt artikkelit ovat esitelty Taulukossa 4 ja tarkemmin Liitteessä 2.

Taulukko 4. Aineistossa käytetyt artikkelit.

Artikkelin kirjoittajat	Artikkelin nimi	Lehti
Ahmad Fayaz, Susan Simani, Alireza Janani, Farahtaj Firouzeh, Peyvand Biglari, Nader Howeizi, Nasser Eslami	Antibody persistence, 32 years after post-exposure prophylaxis with human diploid cell rabies vaccine (HDCV)	Vaccine 29
Guihua Huang, Huazhang Liu, Qing Cao, Beiyang Liu, Huai Pan, Fu Chuanxi	Safety of post-exposure rabies prophylaxis during pregnancy	Human Vaccines & Immunotherapeutics 9 (1)
Adriana Moriwaki, Maria Masukawa, Nelson Uchimura, Rosângela Santana, Taquico Uchimura	Evaluation of primary care prophylaxis post-exposure to the rabies virus	Acta Paul Enferm 26 (5)
F. Mattner, F. Bitz, M. Goedecke, A. Viertel, S. Kuhn, P. Gastmeier, L. Mattner, F. Biertz, A. Heim, C. Henke-Gendo, I. Engelmann, A. Martens, M. Strüber, T.F. Schulz	Adverse Effects of Rabies Pre- and Postexposure Prophylaxis in 290 Health-Care-Workers Exposed to a Rabies Infected Organ Donor or Transplant Recipients	Infection 35
Tugba Sari, Tulek Necla, Cemal Bulut, Behic Oral, Gunay Tuncer Ertem	Adverse events following rabies postexposure prophylaxis: A comparative study of two different schedules and two vaccines	Travel Medicine and Infectious Disease 12
Xiaowei Zhang, Zhenggang Zhu, Chuanlin Wang	Persistence of Rabies Antibody 5 Years after Postexposure Prophylaxis with Vero Cell Antirabies Vaccine and Antibody Response to a Single Booster Dose	Clinical And Vaccine Immunology 18 (9)
Qiaoyan Liu, Xiaojun Wang, Bing Liu, Yanhong Gong, Naomie Mkandawire, Wenzhen Li, Wenning Fu, Liqing Li, Yong Gan, Jun Shi, Bin Shi, Junan Liu, Shiyi Cao, Zuxun Lu	Improper wound treatment and delay of rabies post-exposure prophylaxis of animal bite victims in China: Prevalence and determinants	PLOS Neglected Tropical Diseases 11 (7)
Roghieh Ramezankhani, Mohammad Shirzadi, Azra Ramezankhani, Jamshid Mozafary	A Comparative Study on the Adverse Reactions of Purified Chick Embryo Cell Vaccine (PCECV) and Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV)	Archives of Iranian Medicine 19 (7)
Limin Wijaya, Lisa Ford, David Lalloo	Rabies Postexposure Prophylaxis in a UK Travel Clinics: Ten Years Experience	Journal of travel medicine 18 (4)
Emily Jentes, Jesse Blanton, Katherine Johnson, Brett Petersen, Mark Lamias, Kis Robetrson, Richard Franka, Deborah Briggs, Peter Costa, Irene Lai, Doug Quarry, Charles Rupprecht, Nina Marano, Gary Brunette	The Global Availability of Rabies Immune Globulin and Rabies Vaccine in Clinics Providing Direct Care to Travelers	Journal of travel medicine 20 (3)

4.4 Sisällönanalyysi

Sisällönanalyysia käytetään tutkittavan ilmiön kuvaamiseen yleisessä ja tiivistetyssä muodossa. Laadullisen tutkimuksen aineiston sisällönanalyysi voi olla induktiivinen, eli aineistolähtöinen tai deduktiivinen eli teorialähtöinen. Aineistolähtöinen sisällönanalyysi on kolmivaiheinen prosessi, johon kuuluu aineiston pelkistäminen (*redusointi*), aineiston ryhmittely (*klusterointi*) ja teoreettisten käsitteiden luominen (*abstrahointi*). Aineiston redusoinnissa tietoa karsitaan ja informaatio tiivistetään tutkimuskysymyksen kannalta olennaiseen. Klusteroinnissa aineistosta poimitaan yhteneväisiä käsitteitä ryhmitellen ja yhdistellen näitä alaluokkiin, joille muodostuvat yläluokat ja pääluokat. Abstrahointi on käsitteellistämistä, jolla luodaan teoreettiset käsitteet ja johtopäätökset aineistosta. Tämän prosessin avulla luodaan vastaus tutkimuskysymykseen. (Tuomi – Sarajärvi 2009: 103–115.) Tämän kirjallisuuskatsauksen sisällönanalyysissa mukailtiin aineistolähtöistä sisällönanalyysia ja sitä ohjasivat tutkimuskysymykset.

Tässä opinnäytetyössä aineiston analyysi aloitettiin valitsemalla analyysiyksikkö, joka on lauseen osa tai sana, tai koko lause. Sen jälkeen lause pelkistettiin, jolloin lauseesta jäi vain tutkimuksen kannalta olennainen tieto jäljelle. Aineiston ryhmittelyssä etsittiin samankaltaiset käsitteet ja näin saatiin aikaan alakategorioita, joihin pelkistettiin aineiston keskeiset tiedot. Lopuksi luotiin teoreettiset käsitteet, yhdisteltiin käsitteitä ja saatiin aikaan yläkategoria. Yläkategoria vastaa tutkimuskysymykseen mitkä tekijät vaikuttavat rabiesestohoidon turvallisuuteen ja tehokkuuteen? Induktiivisella sisällönanalyysilla saatiin aikaan 59 pelkistystä, 7 alaluokkaa ja 2 yläluokkaa. Sisällönanalyysi on esitetty Liitteessä 3.

5 Tulokset

Aineiston sisällönanalyysin tuloksena muodostui kaksi osa-aluetta, jotka vastaavat tämän opinnäytetyön tutkimuskysymykseen. Nämä osa-alueet ovat hoitopaikkakohtaiset ja potilaskohtaiset tekijät. Ne muodostivat omat alakategoriansa, jotka ovat esitelty Kuviossa 2.



Kuvio 2. Sisällönanalyysin ylä- ja alakategoriat.

5.1 Hoitopaikkakohtaiset tekijät

Tämän kirjallisuuskatsauksen aineiston sisällönanalyysin perusteella nimettiin hoitopaikkakohtaisiksi tekijöiksi seuraavat alakategoriat: Rabiesestohoidon saatavuus ja hoidon laatu ja henkilökunnan ammattitaito.

Rabiesestohoidon saatavuus maailmanlaajuisesti on tärkeää, sillä tehokas hoito edellyttää hoidon aloitusta vuorokauden sisällä altistuksesta. Rabiesestohoidon toteutumista kartoittavassa tutkimuksessa havaittiin, että altistuksen jälkeinen rabiesestohoito aloitettiin 62 % tapauksista ulkomailla. Rabiesestohoidon keskimääräinen aloitusviive altistumisesta oli yhden päivän, mutta neljäsosan tutkimukseen osallistuneen henkilön hoidon aloitus myöhästyi yli seitsemällä päivällä ja kahdeksalla henkilöllä yli 100 päivällä. Neljän tutkimukseen osallistuneen hoidon aloitus viivästyi huomattavasti. (Wijaya Ford Lalloo 2011.) Jentens ym. tutkimuksessa tutkittiin rabiesestohoidon saatavuutta ja laatua ympäri maailman. Tutkimuksen tulokset osoittavat, että rabiesrokotteiden ja immunoglobuliinin saatavuus vaihteli maittain. 91 % kyselyyn vastanneilla hoitopaikoilla oli mahdollisuus tarjota rabiesrokotehoitoa potilailleen. Rabiesrokotteiden saatavuuteen vaikuttaa

heikentävästi toimitus- ja tilausvaikeudet. Itä-Euroopassa, Aasiassa ja Afrikassa yleisimmin käytetty rokote oli PVRV-rokote, kun taas Pohjois-Amerikassa ja Läntisessä Euroopassa yleisimmät käytössä olevat rokotteet olivat HDCV- ja PCECV-rokotteet. Käytössä olevat rokotteet olivat pääsääntöisesti moderneja rabiesrokotteita, mutta muutamassa kehitysmaan sairaalassa oli käytössä rabiesestohoitoon yhä hermokudosrokotteita. Yleisimpänä rokotusohjelmana käytettiin viiden annoksen rokotusohjelmaa ja seuraavaksi käytetyin oli neljän annoksen rokotusohjelma. Etelä-Aasiassa yleisin rokotetekniikka oli intradermaalinen antotapa. (Jentes ym. 2013.)

Immunoglobuliinin saatavuus voi olla paikoittain epävarmaa. Yhdistyneissä kuningaskunnissa teetetyn tutkimuksen mukaan vain 4 % immunoglobuliinia tarvitsevista potilaista saivat sitä ulkomailla (Wijaya Ford Lalloo 2011). Jentes ym. tutkimuksen mukaan valtaosa kyselyyn vastanneista hoitopaikoista tarjoaa immunoglobuliinihoitoa. Kuitenkaan viidesosa immunoglobuliinihoitoa tarjoavista paikoista ei tiennyt, minkä valmistajan immunoglobuliinia he käyttivät. Karibialla, Keski-Amerikassa, Meksikossa ja Etelä-Amerikassa oli yleisesti immunoglobuliinia saatavilla huonosti tai ei ollenkaan. Hoitopaikoista 63 % suosittelee potilaita hakeutumaan muualle hoitoon, jos hoitopaikalla ei ole tarjota immunoglobuliinihoitoa. Hoitopaikat nimesivät immunoglobuliinin saatavuutta heikentäviin tekijöihin kustannukset, huonon varastotilanteen vähäisen käytön takia sekä immunoglobuliinin toimitusvaikeudet. Tutkimuksen mukaan teollisuusmaissa yleisin käytetty immunoglobuliini oli ihmisen rabiesimmunoglobuliini, kun taas kehitysmaissa yleisin käytetty oli hevosen rabiesimmunoglobuliini. (Jentes ym. 2013.)

Hoidon laatu ja henkilökunnan ammattitaito on kulmakivi hoidon tehokkuuteen ja onnistumiseen. Moriwaki ym. tutkimuksessa havaittiin, että 41 % potilaista eivät saaneet asianmukaista hoitoa altistuksen jälkeisessä rabiesestohoidossa. Kategorian III altistuneista 43 % saivat puutteellista hoitoa, kun suositusten mukaan heidän olisi pitänyt saada rabiesrokotesarja ja immunoglobuliinia hoidon tueksi. Kaiken kaikkiaan 28 % hoidetun potilaan hoito oli riittämätöntä. Tutkimuksessa myös havaittiin tarpeettoman hoidon toteutumista, sillä 13 % hoidetuista potilaista saivat hoitoa turhaan. Altistumiskategorian III potilaat saivat todennäköisemmin oikeaoppista hoitoa, sillä potilaat, joiden vammat olivat yksittäisiä, olivat kohonneessa riskissä saada epäpätevää hoitoa verrattuna henkilöihin, joilla oli useita haavoja. (Moriwaki Masukawa Uchimura Satana Uchimura 2013.)

5.2 Potilaskohtaiset tekijät

Potilaskohtaisiin tekijöihin muodostui seuraavat kategoriat: Rabiestietoisuus, rokotusvasteen muodostuminen, vasta-ainetasojen kesto suojaavalla tasolla, raskaus ja haittavaikutukset.

Väestön **tietoisuus rabieksestä** voi heikentää rabiestohoidon tehokkuutta ja turvallisuutta. Hoitoon hakeutumista ja haavanhoitoa selvittävässä tutkimuksessa havaittiin, että valtaosalla vastaajista olisi ollut mahdollisuus hakeutua hoitoon välittömästi, mutta noin kolmasosa kuitenkin viivästyí hoitoon hakeutumisessa. Tämä havaittiin olevan yhteydessä vastaajien ikään, sillä 15–44 vuotiaat jättivät todennäköisemmin hakeutumatta hoitoon 24 tunnin sisällä altistuksesta. Myös henkilöt, jotka olivat tietoisia rabieksen pitkästä itämisajasta, viivästyivät hoitoon hakeutumisessa. Noin puolet vastaajista tiesivät rabieksen olevan tartuntatauti, ja 59 % vastaajista ymmärsi, miten vakavasta sairaudesta on kyse. Altistuksen jälkeinen välitön haavanhoito todettiin huonoksi, sillä 81 % tutkimukseen vastanneista eivät hoitaneet haavaa oikeaoppisesti. Tämä oli yhteydessä sukupuoleen, sillä miehet eivät olleet tietoisia oikeaoppisesta haavanhoidosta naisia useammin tai laiminlöivät haavanhoidon kokonaan. (Liu ym. 2017.) Rabiesrokotteiden ja rabiesimmunoglobuliinin saatavuutta selvittävässä tutkimuksessa havaittiin kolmasosan matkailijoista laiminlöyvän haavan puhdistuksen ennen hoitoon hakeutumista (Jentes ym. 2013). Wajaya ym. tutkimuksessa neljän kyselyyn vastanneen henkilön hoidon aloitus viivästyí huomattavasti (vaihteluväli 151–1720 päivää), kun he eivät ymmärtäneet hakeutua hoidon piiriin mahdollisen rabiesvirusaltistuksen jälkeen. (Wajaya Ford Lalloo 2011.)

Rokotusvaste muodostuu WHO:n suosittelemalle suojaavalle tasolle yksilöllisesti, mutta yleensä viimeistään 14 päivässä rokotussarjan aloituksesta. Vasta-ainetasojen muodostumista tutkivassa tutkimuksessa henkilöiden veren vasta-ainetasot olivat ennen rokotussarjan aloitusta alle suojaavan tason, ja kaksi viikkoa rokotussarjan aloituksesta vaihteluvälillä 1.7–23.7 IU/ml. Tutkimukseen osallistuvat saivat Essen-rokotekuurin ja veren vasta-ainetasoja tutkittiin 45 päivää rokotussarjan alusta. Tutkimuksen viimeisessä verikokeessa osallistuneiden vasta-ainetasojen vaihteluväli oli 2.9–35.0 IU/ml. (Zhang Zhu Wang 2011.)

Rabiesrokotesarjan muodostamien **vasta-ainetasojen pysyvyys** veressä on myös yksilöllistä. Ennaltaehkäisevä rabiesrokotesarja antaa hyvän suojan ja vasta-ainetasot

saattavat pysyä pitkään suojaavalla tasolla, mutta rabiesestohoitojen toteutumista tutkivassa tutkimuksessa vain 10 % altistuneista olivat saaneet ennaltaehkäisevän rabiesrokotteen (Wijaya Ford Lalloo 2011). Kahdessa pitkäaikaistutkimuksessa havaittiin, että osan altistuksen jälkeisen rabiesrokotesarjan saaneiden henkilöiden vasta-ainetasot lasivat vuosien mittaan alle suojaavan tason, mutta yhdellä tehosteannoksella on merkittävä vaikutus vasta-ainetasojen nousuun. (Zhang Zhenggang Wang 2011; Fayaz ym. 2011). Veren vasta-aineita tutkivan pitkäaikaistutkimuksen tulokset osoittavat, että jopa vuosikymmeniä HDCV-rabiesrokotesarjan saamisesta yksi tehosteannos rokotetta pysyy kehittämään anamnistisen vasteen rabiesrokotteelle ja nostamaan veren vasta-ainetason reilusti WHO:n suositteleman suojaavan 0.5IU/ml rajan yli. Tutkimukseen osallistuneet henkilöt eivät olleet saaneet 32 vuoden aikana rabiesrokotteen tehosteannoksia, ja heidän veren vasta-ainetasonsa olivat vaihteluvälillä 0.3-0.98IU/ml. 10 päivää yhden tehosteannoksesta veren vasta-ainetasot nousivat suojaavalle tasolle, vaihteluvälillä 2.6–20.0IU/ml. (Fayaz ym. 2011.) Viiden vuoden vasta-ainetasojen seurannan tutkimukseen osallistuneet henkilöt saivat viisi vuotta rokotesarjan aloituksesta tehosteannoksen rabiesrokotetta ja tämän havaittiin nostavan vasta-ainetasot reilusti suojaavan tason yli, vaihteluväli 1.3–45.2IU/ml. (Zhang Zhenggang Wang 2011.)

Rabiesestohoito on osoitettu turvalliseksi ja hyvin siedetyksi (Zhang Zhenggang Wang 2011; Sari ym. 2014.) mutta osa potilaista voi kokea **haittavaikutuksia**. Haittavaikutuksia tutkivan tutkimuksen tulokset osoittavat rabiesrokotteen haittavaikutuksien olevan pääosin lieviä, mutta hoitohenkilökunnan tulee varautua kohtalaisten sekä vakavien haittavaikutuksien varalle. Tutkimukseen osallistuvista henkilöitä 75 % eivät kokeneet mitään haittavaikutuksia. Yleisimmät koetut haittavaikutukset olivat kuume, heikkous, päänsärky, paikallinen kipu, nivelkipu, pahoinvointi, lihaskipu, huimaus ja vatsakipu. Iän todettiin vaikuttavan siihen, mitä sivuvaikutuksia tutkimukseen osallistuvat kokivat. Lasten yleisemmät haittavaikutukset olivat kuume, oksentelu ja yskä, kun taas aikuisten yleisimmät haittavaikutukset olivat päänsärky ja nivelkipu. Haittavaikutukset olivat yleisempiä pitkäaikaissairailta henkilöillä sekä lapsilla. Naisten havaittiin saavan enemmän haittavaikutuksia verrattuna miehiin.. Tutkimuksessa käytettiin kahta eri rokotusohjelmaa, Essen ja 2-1-1, sekä kahden eri valmistajan PVRV-rokotetta. Essen-rokotusohjelman saaneilla havaittiin vähemmän haittavaikutuksia ensimmäisen annoksen yhteydessä. (Sari ym. 2014.) Mattner ym. tutkimuksessa käytettiin PCEV-rokotetta ja 53 % vastaajista kokivat vähintään yhtä haittavaikutusta rabiesrokotteen saamisen jälkeen. Haittavaikutukset koettiin voimakkaimpina ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen ja ne lieventyivät

rokotusjakson edetessä. 5 % tutkimukseen osallistuvista kokivat voimakkaita haittavaikutuksia, ja yhdelle vastaajista kehittyi pysyvä haitta. (Mattner ym. 2007.)

Kahden eri rokotteen haittavaikutuksia vertailevassa tutkimuksessa todettiin, että PCECV- ja PVRV-rokotteiden yleisimmät ilmoitetut paikalliset reaktiot olivat kipu pistokohdassa. Molempien rokotteiden kohdalla tutkimukseen osallistuneet ilmoittivat yleisemmäksi systeemiseksi haittavaikutukseksi päänsäryn ja kuumeen. Ainoa huomattava ero havaittiin PVRV-rokotteen kohdalla, sillä sen todettiin aiheuttavan useammin kutinaa haittavaikutuksena verrattuna PCECV-rokotteeseen. Muuten merkittäviä eroja koetuissa haittavaikutuksissa ei havaittu näiden kahden rokotteen välillä. Myöskään altistumislukalla ei ollut merkitystä haittavaikutuksien kokemisessa. (Ramezankhani Shirzadi Ramezankhani Mozafary 2016.)

Raskaus ei ole este rabiesvirukselle altistumisen jälkeiselle hoidolle. Huang ym. tutkimuksessa seurattiin 72 naisen terveydentilaa heidän saatua altistuksen jälkeisenä hoitona PVRV- tai PCECV-rabiesrokotesarjan raskauden aikana. Tutkimukseen osallistuneiden naisten sikiöiden ja imeväisten terveystilanne selvitettiin syntymän jälkeen. Sikiöt sekä vastasyntyneet kasvoivat ja kehittyivät normaalisti ja tulokset osoittivat, että raskauden jokaisen kolmanneksen aikana saatu rabiesvirukselle altistumisen jälkeinen rokotushoito on turvallista. (Huang ym. 2013.) Kukaan tutkimukseen osallistuneista raskaana olevista naisista ei saanut rokotussarjasta vakavia haittavaikutuksia (Mattner ym. 2007; Huang ym. 2013).

6 Opinnäytetyön eettisyys ja luotettavuus

Opinnäytetyön eettisyyttä ja luotettavuutta esitellään tässä osiossa. Sen lisäksi pohdin, miten näitä toteutettiin tässä työssä.

Opinnäytetyö pyrittiin toteuttamaan eettisesti korkeatasoisesti ja hyvien tieteellisten käytäntöjen (*good scientific practice*) mukaan. (Tuomi Sarajärvi 2009: 132.) Hyvän tieteellisen käytännön lähtökohdat ovat tarkkuus, huolellisuus ja rehellisyys tutkimusta tehdessä, tieteellisen tutkimuksen kriteerien mukaisten arviointi-, tutkimus- ja tiedonhankintamenetelmien käyttö ja muiden tekemien tutkimusten arvostus ja oikeaoppinen lähdeviittaus. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012.) Tämän opinnäytetyön tekstiviitteet ja lähdeluettelo merkittiin asianmukaisesti noudattaen Metropolia Ammattikorkeakoulun

kirjallisen työn ohjeita. Työtä ei plagioitu eikä sen tekemisellä aiheutettu kenellekään harmia. Valmis työ käytettiin Turnitin-plagiointiohjelman tarkistuksessa ja työstä laadittiin asianmukaiset sopimukset Metropolia Ammattikorkeakoulun kanssa. Tässä opinnäytetyössä pyrittiin käyttämään tutkimuksia, jotka ovat saaneet eettisen hyväksynnän viralliselta taholta.

Tätä opinnäytetyötä tehdessä pyrittiin saavuttamaan mahdollisimman luotettava lopputulos. Aineiston luotettavuuden arviointiin ei ole olemassa yksiselitteisiä ohjeita, mutta sitä on mahdollista tutkia eri keinoin. Laadullisten tutkimusten luotettavuutta voidaan arvioida eri luotettavuuden kriteereillä, joita ovat uskottavuus ja vastaavuus, siirrettävyys, luotettavuus, varmuus, riippuvuus ja tutkimustilanteen arviointi ja vakiintuneisuus, vahvistettavuus ja vahvistuvuus (Tuomi Sarajärvi 2009: 134–143.) Luotettavuuden arvioinnissa huomiota kannattaa kiinnittää tutkimuksen tarkoituksen, asetelman, otoksen valinnan, analyysin, tulkinnan, reflektiivisyyden, tutkimuksen relevanssin ja eettisten näkökulmien arviointiin (Kankkunen Vehviläinen-Julkunen 2009: 166). Luotettavuuden käsitteistöön kuuluu myös validiteetti ja reliabiliteetti, joita tutkitaan kvantitatiivisen tutkimuksen luotettavuuden arvioinnissa (Eskola Suoranta: 212–213).

Tässä opinnäytetyössä pyrittiin valikoimaan aineistoksi sellaisia tutkimuksia, jotka täytävät laadullisen tutkimuksen luotettavuuden kriteerit. Osassa tutkimuksista oli käytetty kaksoisotantaa ja tutkimukset olivat julkaistu kansainvälisissä lehdissä ja vaikuttivat tarkastelussa laadukkailta. Kvantitatiivisissa tutkimuksissa pyrittiin valitsemaan sellaisia tutkimuksia, joiden otos oli mahdollisimman suuri ja kato pieni, mutta koska aiheesta saatavilla olevia tutkimuksia oli rajatusti, opinnäytetyössä käytettiin myös pienemmän otoksen tutkimuksia. Tutkimuksissa myös pohdittiin tulosten luotettavuutta ja tuloksiin vaikuttavia asioita kriittisesti. Useassa tutkimusartikkelissa oli ilmoitettu tekijöiden sidonnaisuudet. Opinnäytetyön aineistona käytettiin vain 2006 ja sen jälkeen julkaistuja tutkimuksia, sillä vaikka rabiesrokote on ollut käytössä jo vuosikymmeniä, ovat hoitokäytännöt muuttuneet vuosien varrella. Aineisto käännettiin suomenkielille tarkkaan ja suomennoksissa käytettiin asiantuntijan apua. Aihe on opinnäytetyön tekijälle tärkeä ja henkilökohtaisen kiinnostuksen kohteena, mutta tämä opinnäytetyö tehtiin mahdollisimman objektiivisesti ja tutkimuksia tarkasteltiin kriittisesti. Opinnäytetyön kirjoittajalla ei ole sidonnaisuuksia mihinkään. Luotettavuuteen voi vaikuttaa opinnäytetyöprosessin aikataulu, joka on kes-
toltaan kaksi lukukautta.

7 Pohdinta

Tätä opinnäytetyötä tehdessä havaittiin, että suomenkielistä tietoa rabiesestohoidon turvallisuudesta ja tehokkuudesta on niukasti saatavilla. Rabiesestohoitoa toteuttava henkilökunta voi saada tästä opinnäytetyöstä lisätietoa, jolla syventää omaa teoriaosaamistaan. Nykypäivän potilaat ovat tänä internetin aikakautena hyvin omatoimisia tiedonhaussa, ja saattavat etsiä tietoa hoidostaan epärelevanteista lähteistä. Rabiesestohoito vaatii hoitoon sitoutumista rabiesrokotekuurin ajaksi, ja virheellisen tiedon saanti voi vaikuttaa pahimmassa tapauksessa hoidon keskeytymiseen, potilaan ahdistumiseen ja potilasturvallisuuden vaarantumiseen.

Esimerkiksi Huang ym. tutkimuksessa havaittiin raskaana olevien naisten kielteinen suhtautuminen immunoglobuliinihoitoon raskausaikana. Tutkimuksessa mainittiin osan raskaudenkeskeytyksistä Kiinassa johtuvan virheellisistä uskomuksista koskien rabiesestohoitoa. Osa tutkimukseen osallistuneista ajattelivat, että immunoglobuliini vaikuttaa sikiön kehitykseen negatiivisesti ja kieltäytyivät immunoglobuliinihoidosta. (Huang ym. 2013.) Kliiniset tutkimukset ovat eettisesti kyseenalaisia, kun kohderyhmänä ovat raskaana olevat naiset, mutta olemassa olevat tutkimusten tulokset todistavat raskauden jokaisen kolmanneksen aikana saadun rabiesestohoidon olevan turvallista sikiön kehityksen ja äidin terveyden kannalta. Näiden tutkimusten tuloksia tulisi hoitohenkilökunnan painottaa, kun potilaana on odottava äiti.

Rabiesestohoidon toteutuksessa tulisi ottaa huomioon potilaan sairaushistoria ja nykyinen terveydentila, sillä Sari ym. tutkimuksessa todettiin kroonisten sairauksien kuten verenpainetaudin tai diabeteksen vaikuttavan lisäävän haittavaikutuksia. (Sari ym. 2014.) Työntekijöiden on hyvä tiedostaa kroonisten sairauksien lisäävän hieman haittavaikutusten saamisen todennäköisyyttä osalla potilaista. Haittavaikutukset koetaan pääosin lieviksi, mutta pelko haittavaikutuksista voi lisätä potilaan ahdistuneisuutta ja jännitystä. Kun ymmärretään, että vaihtoehtona on turvallisesti todetun rabiesestohoidon aiheuttamien lievien tai kohtalaisten haittavaikutusten sijasta fataali tauti, haittavaikutukset ovat helpompi sietää eikä rokotussarjaa jätetä ottamatta haittavaikutusten pelossa.

Moriwaka ym. tutkimuksessa havaittiin potilaiden saavan useasti riittämätöntä tai tarpeetonta rabiesestohoitoa. (Moriwaki ym. 2013.) Riittämätön hoito kasvattaa potilaan riskiä sairastua rabiesinfektioon ja tarpeeton hoito tuo lisäkustannuksia niin potilaille kuin yh-

teiskunnalle, sekä rasittavat terveydenhuollon henkilökuntaresursseja. Suomessa rabiestohoido on potilaalle maksutonta, mutta monesti ulkomailla se aiheuttaa potilaalle kustannuksia. Rabiesrokote on edullisempi kuin immunoglobuliini, ja potilaat saattavat säästösyistä jättää immunoglobuliinin ottamatta. Rabiesrokotteiden ja immunoglobuliinin kustannukset olisi saatava mataliksi vähentääksemme maailmanlaajuisesti rabiesinfektioiden määrää.

Tarpeeton hoito saattaa johtua työntekijöiden epävarmuudesta ja koulutuksen puutteesta. World Health Organization on antanut suositukset rabiestohoidon indikaatioista ja työnantajan velvollisuus on järjestää uuden terveydenhuollon työntekijän huolellinen perehdytys, tarjota lisäkoulutusta työntekijöilleen sekä huolehtia hoitokäytäntöjen olevan ajankohtaisella tasolla potilasturvallisuuden lisäämiseksi ja tarpeettoman hoidon aiheuttamien kustannusten vähentämiseksi.

Rabies on tauti, jota ei voi hoitaa, vaan se on ehkäistävä. Rabiesrokotesarjaa suositellaan kuitenkin ennakoon otettavaksi vain matkustaessa endeemisille alueille joissa on suuri riski altistua rabiesvirukselle. Liu ym. tutkimuksessa todettiin, että henkilöt, jotka ovat tietoisia rabiesinfektion pitkästä itämisajasta, viivästyvät hoitoon hakeutumisen kanssa. Pitkä itämisäika voi lisätä käsitystä, että rabiestohoidon aloituksella ei ole kiirettä. Itämisäika voi vaihdella muutamasta päivästä vuoteen, mutta hoito tulisi silti aloittaa heti altistuksesta varmistaakseen taudin puhkeamisen ehkäiseminen. Liu ym. ja Jentes ym. tutkimuksissa todettiin välittömän haavanhoidon jäävän usein tekemättä, ja tämä voi johtua ihmisten tietämättömyydestä, sillä rabies mielletään usein eläinten sairaudeksi eikä sitä osata pelätä.

Jatkotyöskentelymahdollisuutena ehdotan, että Suomessa tutkittaisiin väestön rabiestietoisuutta, ja tuloksien perusteella tietoisuutta pystyttäisiin lisäämään ja kohdistamaan rabiestietoisuutta oikealle kohderyhmälle. Väestöä voisi valistaa esimerkiksi matkailijoille suunnatuissa tapahtumissa eläinkontaktien vaarallisuudesta, haavojen oikeaoppisesta ja välittömästä puhdistuksesta sekä lääketieteellisen avun hakemisesta altistuksen jälkeen. Näin voisimme vaikuttaa oman kansamme rabiesinfektioiden ennaltaehkäisyyn ja vähentää tarvittavia rabiestohoidoja tulevaisuudessa niin Suomessa, kuin ulkomailla.

Lähteet

Administration of rabies immunoglobulin. World Health Organization. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/rabies/human/postexp/en/>>. Luettu 14.1.2018.

Altistuksen jälkeinen hoito, 2017. THL. Taulukko. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p_artikkeli=mat00049>.

Eskola, Juha – Suoranta, Juha 2001. Johdatus laadulliseen tutkimukseen. Tampere: Vastapaino.

Fayaz, Ahmad Simani, Susan Janani, Alireza Firouzeh, Farahtaj Biglari, Peyvand Howeizi, Nader Eslami, Nasser 2011. Antibody persistence, 32 years after post-exposure prophylaxis with human diploid cell rabies vaccine (HDCV). *Vaccine* 29. 3742-3745.

Hatz, Christoph Kuenzli, Esther Funk, Maia 2012. Rabies: relevance, prevention, and management in travel medicine. *Infectious Disease Clinics of North America* 26 (3). 739-753.

Huang, Guihua Liu, Huazhang Cao, Qing Liu, Beiyan Pan, Huai Chuanxi, Fu 2013. Safety of post-exposure rabies prophylaxis during pregnancy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 9 (1). 177–183.

Jentes, Emily Blanton, Jesse Johnson, Katherine Petersen, Brett Lamias, Mark Roberson, Kis Franka, Richard Briggs, Deborah Costa, Peter Lai, Irene Quarry, Doug Rupprecht, Charles Marano, Nina Brunette, Gary 2013. The Global Availability of Rabies Immune Globulin and Rabies Vaccine in Clinics Providing Direct Care to Travelers. *Journal of travel medicine* 20 (3). 148–158.

Kainulainen, Katariina Rimhanen-Finne, Ruska 2006. Rabies eli vesikauhu. Terveiden- ja hyvinvoinnin laitos, Matkailijan terveysopas. Verkkodokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/ktl.mat?p_artikkeli=mat00049>. Luettu 14.1.2018.

Kainulainen, Katariina Ruotsalainen, Eeva 2016. Rabioksen epäily. Lääkärin käsikirja. Verkkodokumentti. Päivitetty 25.5.2016. <http://www.terveysportti.fi/ezproxy.metropolia.fi/dtk/ltk/koti?p_haku=rabies>. Luettu 14.1.2018.

Kankkunen, Päivi Vehviläinen-Julkunen, Katri 2009. Tutkimus hoitotieteessä. Helsinki, WSOY.

Leihmann, Kristina 2014. Eläinten rokottamisesta on hyötyä ihmisille. *Sic! Lääketietoa Fimeasta* 3. 34–36.

Liu, Qiaoyan Wang, Xiaojun Liu, Bing Gong, Yanhong Mkandawire, Naomie Li, Wenzhen Fu, Wenning Li, Liqing Gan, Yong Shi, Jun Shi, Bin Liu, Junan Cao, Shiyi Lu, Zuxun 2016. Improper wound treatment and delay of rabies post-exposure prophylaxis of animal bite victims in China: Prevalence and determinants. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 11 (7). Verkkodokumentti. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5519202/pdf/pntd.0005663.pdf>>. Luettu 13.1.2018.

Lumio, Jukka 2017. Rabies eli vesikauhu (raivotauti). Lääkärikirja Duodecim. Verkko-dokumentti. <http://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00598>. Luettu 14.1.2018.

Mattila, Leena Kolho, Elina Vapalahti, Olli Huovilainen, Anita Kanerva, Mari Järvinen, Asko Siikamäki, Heli Kallio-Kokko, Hannimari Lauhio, Anneli 2010. Vesikauhu. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 126 (4). 418-425.

Mattner, F. Bitz, F. Goedecke, M. Viertel, A. Kuhn, S. Gastmeier, P. Mattner, L. Biertz, F. Heim, A. Henke-Gendo, C. Engelmann, I. Martens, A. Strüber, M. Schulz, T.F. 2007. Adverse Effects of Rabies Pre- and Postexposure Prophylaxis in 290 Health-Care-Workers Exposed to a Rabies Infected Organ Donor or Transplant Recipients. *Infection* 35. 219-224.

Moriwaki, Adriana Masukawa, Maria Uchimura, Nelson Santana, Rosangela Uchimura, Taqu coast 2013. Evaluation of primary care prophylaxis post-exposure to the rabies virus. *Acta Paul Enferm.* 26 (5). 428-235.

Rabiesepäilyt HUS-alueella. Helsingin ja Uudenmaan Sairaanhoidopiiri.

Rabies Vaccine, 2012. World Health Organisation. Verkkodokumentti. <http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/Rabies_Vaccine_rates_information_sheet.pdf>. Luettu 9.1.2018.

Ramezankhani, Roghieh Shirzadi, Mohammad Ramezankhani, Azra Mozafary, Jamshid 2016. A Comparative Study on the Adverse Reactions of Purified Chick Embryo Cell Vaccine (PCECV) and Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV). *Archives of Iranian Medicine* 19 (7). 502-507.

Rimhanen-Finne, Ruska Jakava-Viljanen, Miia Lyytikäinen, Outi Davidkin, Irja Kuusi, Markku 2009. Rabies control in Finland: a 12-year experience of human and veterinary surveillance. *Zoonoses and Public Health* 56 (9-10). 496-501.

Sari, Tugba Necla, Tulek Bulut, Cemal Oral, Behic Ertem, Gunay Tuncer 2014. Adverse events following rabies postexposure prophylaxis: A comparative study of two different schedules and two vaccines. *Travel Medicine and Infectious Disease* 12. 659-666.

Sosiaali ja terveysministeriön asetus rokotuksista 149/2017. Annettu Helsingissä 9.3.2017.

Stolt, Minna Axelin, Anna Suhonen, Riitta (toim.) 2015. Kirjallisuuskatsaus hoitotieteessä.

Tuomi, Jouni Sarajärvi, Anneli 2009. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. Tammi. Jyväskylä.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkauspäilyjen käsitteleminen Suomessa. 2012. Verkkodokumentti. <http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf> Luettu 17.1.2018.

Vesikauhurokote. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Verkkodokumentti. Päivitetty 4.8.2016. <<https://www.thl.fi/fi/web/rokottaminen/rokotteet/vesikauhurokote>>. Luettu 16.1.2018.

What is Rabies? World Health Organization. Verkkodokumentti. <<http://www.who.int/rabies/about/en/>>. Luettu 14.1.2018.

Wijaya, Limin Ford, Lisa Laloo, David 2011. Rabies Postexposure Prophylaxis in a UK Travel Clinics: Ten Years Experience. Journal of travel medicine 18 (4). 257-261.

World Health Organization, 2002. Current WHO guide for rabies pre and post-exposure treatment in humans. Verkkodokumentti. < http://www.who.int/rabies/en/WHO_guide_rabies_pre_post_exp_treat_humans.pdf >. Luettu 14.1.2018.

Zhang, Xiaowei Zhu, Zhenggang Wang, Chuanlin 2011. Persistence of Rabies Antibody 5 Years after Postexposure Prophylaxis with Vero Cell Antirabies Vaccine and Antibody Response to a Single Booster Dose. Clinical And Vaccine Immunology 18 (9). 1477–1479.

Hakutaulukko

Tietokanta	Hakusanat	Rajaukset	Tulos	Valittu otsikon perusteella	Valittu tiivistelmän perusteella	Valittu koko tekstin perusteella
Cinahl	Rabies OR rabies vaccine OR rabies immune globuline OR rabies recommendations	Abstract available Julkaisu-vuosi: 2006-2017 Kieli: englanti	350	27	7	4
Medline	Rabies OR rabies vaccine OR rabies immune globuline OR rabies recommendations	Abstract available Julkaisu-vuosi: 2006-2017 Kieli: englanti Humans	372	14	4	0
PubMed	Rabies AND rabies vaccination	Full text Julkaistu 2006-2017 Humans Kieli: Englanti	277	10	7	4
Medic	Rabies, vesikauhu, rokot*	Julkaisu-vuosi 2006-2017	7	3	0	0
Manuaalinen haku			4	4	4	2

Aineiston esittely

Tutkimuk- sen tekijät, vuosi ja maa	Tutkimuksen tyyli, ta- voite ja tarkoitus	Tutkimuksen otsikko	Tulokset
1. Fayaz, Si- mani, Janani, Farahtaj, Biglari, Ho- weizi, Es- lami. Iran. 2011	n=26. Kvantitatiivinen tutkimus. Tutkia rabiesviruksen vasta-ainetasoja (RVNA) verestä vuosikymmeniä HDCV-rabiesrokotuksen jälkeen sekä yhden HDCV-tehosteannoksen vaikutusta veren vasta-ainetasoihin.	Antibody persistence, 32 years after post-exposure prophylaxis with human diploid cell rabies vaccine (HDCV)	Rokotusarjan jälkeen tutkimukseen osallistuvien veren vasta-ainetasot olivat 0,3IU/ml-0.98IU/ml välillä 32 vuotta rokotuksesta, ja yksi tehosteannos nosti vasta-ainetasot 2,6IU/ml-20IU/ml välille. Tutkimus osoitti, että potilaan saatua aikaisemmin PEP-hoitoa, yksi tehosteannos rokotetta riittää nostamaan veren vasta-ainetason suojavalle tasolle (<0.5IU/ml).
2. Huang, Liu, Cao, Liu, Pan, Fu. Kiina. 2013.	n=99. Tutkimus rabiesvirukselle altistumisen jälkeisen rokotehoidon turvallisuudesta raskausaikana.	Safety of post-exposure rabies prophylaxis during pregnancy.	Tutkimukseen osallistuvien henkilöiden ei todettu saavan vakavia haittavaikutuksia PCECV- tai PVRV-rokotuksista. Tutkimuksen kadon jälkeen seurattiin 67 tutkimukseen osallistuneen henkilön sikiöiden ja imeväisikäisten lasten terveydentilaa. Tulokset osoittivat ettei raskauden aikainen rabiesrokotesarja aiheuta kehityshäiriöitä ja on turvallinen raskauden jokaisen kolmanneksen aikana. Tutkittavista ei kukaan ottanut immunoglobuliinihoitoa rokotesarjan yhteydessä.
3. Moriwaki, Masukawa, Uchimura, Santana, Uchimura. Brasilia. 2013.	Tutkimus rabiesestohoidon laadun arvioinnista.	Evaluation of primary care prophylaxis post-exposure to the virus.	Potilaiden saama rabiesestohoito oli riittämätöntä 41, 56% tapauksissa, 13,44% potilaista saivat tarpeetonta hoitoa ja 28,11% potilaiden saama hoito oli puutteellista. Potilaista 43,82% olisi tarvinnut rabiesrokotesarjan sekä vasta-ainehoitoa. Hoidon epäpätevyys voi aiheuttaa taudin kehittymisen. Hoidon pätevyyteen vaikuttaa työntekijöiden epävarmuus hoidon indikaatioista.
4. Mattner, Bitz, Goedecke, Viertel, Kuhn, Gastmeier, Mattner, Biertz, Heim, Henke-Gendo, Engelmann, Martens, Strüber, Schulz. Saksa. 2007.	n=290. Tutkimus rabiesestohoidon haittavaikutuksista. 290 terveydenhuollon henkilökunnan jäsentä altistui rabiesvirukselle. Tutkittavista osa saivat ennaltaehkäisevän rabiesrokotesarjan ja osa altistuksen jälkeisen rabiesestohoidon. Osallistujat vastasivat kyselylomakkeeseen. Rabiesestohoito toteutettiin immunoglobuliinilla (20IU/kg päivänä 0) ja PCEV-rokotteella, joka annettiin Essen-kuurin	Adverse Effects of Rabies Pre- and Postexposure Prophylaxis in 290 Health-Care-Workers Exposed to a Rabies Infected Organ Donor or Transplant Recipients	Noin puolet PCEV-rokotetuista (53%) saivat lieviä haittavaikutuksia. 5,1% tutkimukseen osallistuvista todettiin kohtalaisia haittavaikutuksia joiden takia hoito oli keskeytettävä, kuten voimakasta päänsärkyä. Neljä tutkimukseen osallistuvaa henkilöä oli raskaana, ja kukaan heistä ei saanut haittavaikutuksia. Haittavaikutukset koetaan voimakkaimpina ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen ja ne lieventyivät rokotusjakson edetessä. Yhdellä tutkimukseen osallistuneista havaittiin pysyvä haittavaikutus.

	aikataulun mukaisesti päivinä 0, 3, 7, 14 ja 28. Ennaltaehkäisevä PCEV- rokoite annettiin myös Essen-kuurina.		
5. Sari, Tulek, Bulut, Oral, Ertem. Turkki. 2014.	n=1685. Tutkimuksessa tutkittiin kahden eri rokotteen (molemmat PVRV-rokotteita) ja kahden eri kuuritekniikan aiheuttamia haittavaikutuksia. Tutkimukseen osallistuneita seurattiin kuu-kausi rabiestohoidon aloituksesta ja kerättiin tietoja heidän kokemista haittavaikutuksista..	Adverse events following rabies postexposure prophylaxis: A comparative study of two different schedules and two vaccines	Yleisimmät haittavaikutukset olivat kuume, heikkous, päänsärky, paikallinen kipu, nivelkipu, pahoinvointi, lihaskipu, huimaus ja vatsakipu. Naiset saivat enemmän haittavaikutuksia kuin miehet. Kroonista sairautta sairastavat henkilöt kokivat voimakkaampia haittavaikutuksia kuin henkilöt, jotka eivät sairastaneet kroonista sairautta. Haittavaikutukset olivat yleisempiä lapsilla ja nuorilla verrattuna muun ikäiseen väestöön. Myös kroonisesti sairast potilaat saivat useammin haittavaikutuksia rokotteesta. Tutkimuksessa ei voitu erotella immunoglobuliinista ja rokotteesta saatavia haittavaikutuksia, sillä niitä käytettiin ensimmäisellä käynnillä yhtäaikaaisesti.
6. Zhang, Zhu, Wang. Kiina. 2011.	n=195. Tutkimus PVRV-rokotteen veren vasta-aineiden kestosta ja yhden tehoste-rokoteannoksen vaikutuksesta, kun rokotus-sarjasta on kulunut 5 vuotta.	Persistence of Rabies Antibody 5 Years after Postexposure Prophylaxis with Vero Cell Antirabies Vaccine and Antibody Response to a Single Booster Dose	Rokotteen havaittiin olevan turvallinen ja hyvin siedetty potilaiden keskuudessa. 14 päivää rokotusarjan aloituksesta, kaikilla tutkimukseen osallistuneilla potilailla rabiesvirus vasta-aineet olivat WHO:n suosittelemalla suojaavalla tasolla. Osalla potilaista vasta-ainetasot laskivat 5 vuoden seurannassa alle suojaavan 0,5IU/ml tason. Viidentenä vuotena saatavan tehosteannoksen jälkeen serokonversioarvo nousi 100%. Tehosteannoksen vaikutus oli merkittävä: vasta-ainetasojen keskiarvo oli 15.22IU/ml (vaihteluväli 1.3-45.2IU/ml), kun ennen tehostetta keskiarvo oli 0.81IU/ml (vaihteluväli 0.0-10.2IU/ml).
7. Liu, Wang, Liu, Gong, Mkandawire, Li, Fu, Li, Gan, Shi, Shi, Liu, Cao, Lu. Kiina. 2017.	n=1015. Tutkimus rabiesvirukselle altistuneiden potilaiden haavanhoidosta ja hoitoon hakeutumisesta.	Improper wound treatment and delay of rabies post-exposure prophylaxis of animal bite victims in China: Prevalence and determinants.	Rabiesvirukselle altistuneiden tietoisuudessa oikeaoppisesta haavanhoidosta ja rabiesinfektion estohoitoon hakeutumisesta oli parantamisen varaa. 81,2% rabiesvirukselle altistuneista eivät hoitaneet haavaa oikeaoppisesti ja 35,3% viivästyivät hoitoon hakeutumisessa. Vastaajista 14,2% tiesi rabiesinfektion tartuntatavan ja itämisaian. Noin puolet vastaajista olivat tietoisia rabieksen olevan tartuntatauti, ja 58,8% olivat tietoisia sen vakavuudesta. Valtaosalla vastaajista olisi ollut mahdollisuus hakeutua hoitoon välittömästi, mutta noin kolmasosa hakeutui hoitoon vasta vuorokauden jälkeen altistuksesta. Miehet laiminlöivät haa-

			vanhoidon todennäköisemmin verrattuna naisiin. Korkeammin koulutetut henkilöt hoitivat haavan todennäköisemmin oikeaoppisesti. Ikäluokaltaan 15-44 vuotiaiden hoitoon hakeutuminen viivästyi todennäköisemmin. Henkilöt, jotka tiesivät rabieksen pitkästä itämisajasta, viivästyttivät todennäköisemmin hoitoon hakeutumista.
8. Ramezankhani, Shirzadi, Ramezankhani, Mozafary. Iran. 2016.	n=1449. Tutkimus kahden eri rokotteen haittavaikutuksista rabiesestohoidossa. Tutkimuksessa käytettiin PCECV- ja PVRV-rokotteita. PCECV-rokotteita annettiin 747 ja PVRV-rokotteita 702. Molemmissa käytettiin Essen-kuuritekniikkaa. Haittavaikutuksia tutkittiin vertaillen kahta eri ryhmää.	A Comparative Study on the Adverse Reactions of Purified Chick Embryo Cell Vaccine (PCECV) and Purified Vero Cell Rabies Vaccine (PVRV)	PCECV- ja PVRV-rokotteiden yleisimmät ilmoitettut paikalliset reaktiot olivat kipu pistokohdassa. Molempien rokotteen yleisimmät systeemiset haittavaikutukset olivat päänsärky ja kuume. PVRV-rokoteen haittavaikutuksena oli kutinaa useammin verrattuna PCECV-rokotteeseen. Altistumisluokalla ei ollut merkitystä haittavaikutuksien kokeamiseen.
9. Wijaya, Ford, Laloo. Yhdistyneet kuningaskunnat. 2011.	n=139. Tutkimus rabiesestohoidon toteutumisesta Yhdistyneissä Kuningaskunnissa ja ulkomailla. Tutkimuksessa selvitettiin rabiesestohoidon viivettä altistuksesta ja oikeaoppisuutta.	Rabies Postexposure Prophylaxis in a UK Travel Clinic: Ten Years' Experience	Rabiesestohoito aloitettiin ulkomailla 61,9% tapauksista. Vain 3,8% immunoglobuliinia tarvitsevista saivat sitä ulkomailla. Immunoglobuliinihoitoa annettiin kotimaassa, jos hoidon aloituksesta oli kuunut alle 7 päivää. 10,1% tutkituista olivat saaneet ennaltaehkäisevän rabiesrokotteen. Rabiesestohoidon aloittamisen keskimääräinen viive oli 1 vuorokausi, mutta hoito myöhästyi silti 25% osallistuneista yli 7 päivällä ja osalla yli 100 päivällä. Neljän tutkimukseen osallistuneen hoito myöhästyi huomattavasti.
10. Jentes, Blanton, Johnson, Petersen, Lamias, Robertson, Franka, Briggs, Costa, Lai, Quarry, Rupprecht, Mariano, Brunette. USA. 2013.	Tutkimus rabiesestohoidon saatavuudesta. Tutkimuksessa selvitettiin käytössä olevia rabiesrokotteita ja immunoglobuliinia sekä hoidon saatavuutta yleisesti ympäri maailman. Tutkimukseen osallistui 190 hoitopaikkaa.	The Global Availability of Rabies Immune Globulin and Rabies Vaccine in Clinics Providing Direct Care to Travelers	Immunoglobuliinin ja rabiesrokotteiden saatavuus vaihteli maittain. 91% kyselyyn vastanneista hoitopaikoista oli mahdollisuus saada rabiesrokotehoitoa. Rabiesrokotteiden saatavuuteen vaikuttaa toimitusvaikeudet sekä tilausvaikeudet. Itä-Euroopassa, Aasiassa ja Afrikassa yleisimmin käytetty rokote oli PVRV-rokote, kun taas Pohjois-Amerikassa ja Läntisessä Euroopassa yleisimmät käytössä olevat rokotteet olivat HDCV- ja PCECV-rokotteet. Yleisimpänä rokotusohjelmana käytettiin 5-annoksen rokotusohjelmaa. Seuraavaksi yleisimmin käytetty oli neljän annoksen rokotusohjelma. Eteläisessä Aasiassa yleisin käytetty rokotustapa oli intradermaalinen antotapa. Hermokudosrokotteita käytetään yhä osassa hoitopaikoista.

			<p>Matkailijoiden tulee hakeutua lähimpään seuraavaan hoitopaikkaan, joka tarjoaa vaihtoehtoisia rokotetta. Kolmasosa matkailijoista eivät puhdistaneet haavaansa ennen hoitoon hakeutumista. Valtaosa hoitopaikoista tarjoaa immunoglobuliinihoitoa. Viideosa immunoglobuliinihoitoa tarjoavista paikoista ei tiennyt, minkä valmistajan immunoglobuliinia he käyttivät. Immunoglobuliinia oli huonoiten saatavilla Caribialla, Keski-Amerikassa, Mexicossa ja Etelä-Amerikassa. Hoitopaikoista 63% suosittelee potilaita hakeutumaan muualle hoitoon, jos hoitopaikalla ei ole tarjota immunoglobuliinihoitoa. Immunoglobuliinin saatavuuteen vaikuttaa sen kustannukset, huono varastotilanne vähäisen käytön takia sekä toimitusvaikeudet. HRIG-immunoglobuliinia käytetään useimmiten teollisuusmaissa. ERIG-immunoglobuliinia käytetään useimmiten kehitysmaissa. Useimmat hoitopaikat kertoivat käyttävänsä puhdistettua ERIG-immunoglobuliinia.</p>
--	--	--	---

Sisällönanalyysi

Ilmaisu	Pelkistys	Alakategoria	Yläkategoria
"35.3% of animal bite victims went to the RPCs more than 24 hours after exposure. Only 14.2% of the participants knew transmission routes and the incubation period." (7)	81,2% rabiesvirukselle altistuneista eivät hoitaneet haavaa oikeaoppisesti.	Tietoisuus	Potilaskoh- taiset tekijät
"Overall, 81.2% of the animal bite victims did not treat their wounds properly, with only 178 (18.8%) victims cleaning their wounds with water and soap or water only, then disinfecting the wound." (7)	35,3% altistuneista eivät hakeutuneet hoitoon ajoissa.		
"Only 14.2% of the participants knew transmission routes and the incubation period." (7)	Vastaajista 14,2% tiesi rabieksen olevan tartuntatauti ja itämisajan.		
"About half (56.7%) of respondents considered rabies as infectious, and 58.8% had knowledge of rabies fatality." (7)	Noin puolet vastaajista olivat tietoisia että rabies on tarttuva tauti ja ymmärsivät taudin vakavuuden.		
"Our analysis revealed that, most (66.6%) respondents could have an access to the RPC within 30 minutes, and nearly all victims (96.8%) could visit the RPC within 90 minutes. Almost all the participants had health insurance that covered the cost of the rabies vaccine. However, approximately one-third of the respondents attended RPCs more than 24 hours following exposure." (7)	Kahdella kolmasosalla vastaajista olisi ollut mahdollisuus hakeutua hoitoon välittömästi, mutta noin kolmasosa hakeutuivat hoitoon vasta vuorokauden jälkeen altistuksesta.		
"Males are more likely to treat wounds improperly or do nothing after exposure, which is in line with previous research [9]." (7)	Miehet laiminlöivät haavanhoidon todennäköisemmin verrattuna naisiin.		
"The participants without college education were independently associated with higher odds of improper wound treatment." (7)	Korkeammin koulutetut henkilöt hoitivat haavan todennäköisemmin oikeaoppisesti.		
"In our study, participants aged 15–44 years are more likely to postpone the initiation of PEP." (7)	Ikäluokaltaan 15-44 vuotiaiden hoitoon hakeutuminen viivästyi todennäköisemmin.		
"The current results also indicate that the animal bite victims who knew the rabies incubation period are inclined to delay the PEP." (7)	Henkilöt, jotka tiesivät rabieksen pitkästä itämisajasta, viivästyivät todennäköisemmin hoitoon hakeutumisessa.		
"The extreme delay in four individuals (151–1,720days) is explained by the fact that their significant animal exposure and injury was only discovered during	Tietämättömyys voi viivästyttää hoidon aloitusta.		

their pretravel consultation for another trip." (9)			
"Further, 34% of travelers in our study did not adequately cleanse their wounds before seeking care for PEP." (10)	Kolmasosa matkailijoista eivät puhdistaneet haavaansa ennen hoitoon hakeutumista.		
"In this study, from day 14, all patients had levels of neutralizing antibody to rabies virus in excess of adequate titers (0.5 IU/ml), as defined by the WHO." (6)	Rokotusvaste saadaan 14 päivässä rokotusarjan aloituksesta käytössä Essen-kuuria.	Rokotteen vasteen muodostuminen	
"During the next 5 years, the SCR in the ChengDa vaccine group gradually decreased to 34.0% at year 5, down from 90.5% at year 1." (6)	Vasta-ainetasot laskevat osalla potilaista alle suojaavan tason viidessä vuodessa rokotussarjasta.	Veren vasta-ainetasot	
"However, after the year 5 booster, the SCR increased to 100%. There was a significant booster effect: the GMT was 15.22 IU/ml on year 5 plus 14 days." (6)	Yksi tehosteannos rokotetta nostaa vasta-ainetasot suojaavalle tasolle, kun rokotesarjasta on 5 vuotta.		
"These results indicate that the persons who have previously received PEP even 32 years previously will develop an anamnestic response to a single booster dose of a cell culture rabies vaccine." (1)	Yksi tehosteannos rokotetta riittää kehittämään anamnestic vasten rabiesrokotteelle.		
Only 10.1% of the exposed travelers had received preexposure immunization." (9)	10,1 % altistuneista olivat saaneet ennaltaehkäisevän rabiesrokotteen.		
"No immediate reaction occurred in any subject following immunization. At 72 h after vaccination, mild pain at the injection site occurred in 23 subjects, fatigue in 18, headache in 4, erythema in 2, and mild fever in 2. None of these adverse effects required medical intervention." (2)	Rabiesrokotteen haittavaikutukset ovat lieviä raskaanaolevilla.	Raskaus	
"All of the newborns, including 40 males and 27 females, exhibited normal development." (2)	Rabiesrokote ei aiheuta kehityshäiriöitä.		
"In our study, no moderate or severe adverse effects occurred in any pregnant woman following PEP. Individual subjects presented mild adverse effects such as pain, erythema, fever, headache and fatigue, which were mild symptoms not requiring medication and did not cause long-term physical or mental effects on the patients. The adverse effects	Rabiesrokote on turvallinen myös raskauden aikana. Haittavaikutukset ovat lieviä eivätkä poikkeava muun väestön kokemista haittavaikutuksista.		

were not more severe than results from other recent studies from general populations." (2)			
"Four pregnant women received PEP. None of them developed adverse effects." (4)	Raskaus ei kasvata riskiä saada haittavaikutuksia.		
"In 11 (5.1%) individuals PEP was discontinued due to adverse effects: six individuals suffered from strong headache, two of them developed meningeal irritation. Two individuals suffered from chills, and one each developed reversible paraesthesias, rash probably due to an allergic reaction, and malaise." (4)	5,1% tutkimukseen osallistuvista todettiin voimakkaita haittavaikutuksia.	Haittavaikutukset.	
"A total of 114 out of 216 HCWs (52.8%) developed at least one systemic adverse effect (Table 2)." (4)	Haittavaikutuksia havaittiin noin puolella PCEV-rokotteen saaneista..		
"This study demonstrated that the rabies vaccines had favorable safety profiles across all three trimesters." (4)	Rabiesrokote on turvallinen raskauden jokaisella kolmanneksella.		
"During the vaccination period the frequency of postvaccinal tiredness, malaise, headache, dizziness and chills declined significantly." (4)	Haittavaikutukset koetaan voimakkaimpina ensimmäisen rokoteannoksen jälkeen.		
"The only persistent systemic adverse effects developing during the defined observation time were paraesthesia in a finger and arterial fibrillation, occurring in one HCW each." (4)	Yhdellä tutkimukseen osallistuneista havaittiin pysyvä haittavaikutus.		
"We observed no side effects in 74.9% of all patients, while observing a variety of side effects in the remaining 25.1%. The most frequently reported side effects were fever (15.8%), weakness (10.6%), headache (7.2%), local pain and swelling (6.5%), arthralgia (4.9%), nausea (4.2%), myalgia (3.8%), dizziness (2.8%) and abdominal pain (2.6%)." (5)	Rabiesestohoidon yleisimmät haittavaikutukset ovat kuume, heikkous, päänsärky, paikallinen kipu ja turvotus.		
"When we evaluated the side effects with regard to the gender of the study participants, pain ($p < 0.001$), swelling and redness at site of administration ($p \geq 0.01$), headache ($p < 0.001$), dizziness ($p < 0.001$), fever ($p \geq 0.002$), weakness ($p < 0.001$), abdominal pain ($p \geq 0.001$), nausea ($p < 0.001$), myalgia ($p < 0.001$), cough ($p \geq 0.002$) and arthralgia	Naisten havaittiin saavan enemmän haittavaikutuksia, kuin miesten.		

(p < 0.001) were significantly higher in females than in males." (5)			
"In general, we found a significantly higher number of complaints in Group 1 (patients aged under 15 years). In particular, complaints of fever (p < 0.001), vomiting (p < 0.001) and cough (p < 0.01) were significantly higher in children, while arthralgia was significantly higher in those aged between 15 and 60 years (p < 0.001)." (5)	Haittavaikutukset ovat yleisempiä lapsilla kuin aikuisilla.		
"In addition, there were significantly higher side effects of pain at site of administration (14 patients; 11.3%), headache (15 patients; 12.1%) and arthralgia (13 patients; 10.5%) among patients with chronic disease requiring continuous drug administration compared to the others; p < 0.03, p < 0.04 and p < 0.008, respectively. The most frequent chronic diseases were hypertension, diabetes and hyperlipidemia." (5)	Haittavaikutukset ovat yleisempiä kroonisesti sairailta henkilöillä.		
"In the present study, the side effects we most frequently observed were fever (15.8%), weakness (10.6%), headache (7.2%), local pain (6.5%), arthralgia (4.9%), nausea (4.2%), myalgia (3.8%), dizziness(2.8%)and abdominalpain(2.6%)" (5)	Yleisimmät koetut haittavaikutukset olivat kuume, heikkous, päänsärky, paikallinen kipu, nivelkipu, pahoinvointi, lihaskipu, huimaus ja vatsakipu.		
"While fever, vomiting and cough were significantly higher in the group of patients age 15 years and under, headache and arthralgia were significantly higher in patients aged between 15 and 60 years than those of different ages in our study." (5)	Lasten yleisempiin haittavaikutuksiin kuuluu kuume, oksentelu ja yskä. Aikuisten yleisimmät haittavaikutukset ovat päänsärky ja nivelkipu.		
"Side effects following first doses were higher in patients having a 2-1-1 schedule than in those receiving five doses p ERIG." (5)	Essen-rokoteakuurilla havaittiin vähemmän haittavaikutuksia ensimmäisen annoksen yhteydessä verrattuna 2-1-1-rokotekuuriin.		
"The vaccine appeared to be safe and was well tolerated by the patients. No immediate reaction to immunization (within 30 min of injection) was reported after any of the doses." (6)	Rokote on hyvin siedetty ja välittömät rokotereaktiot ovat harvinaisia.		

"The most frequently reported local reaction was pain at the injection site (3.8% of PCECV recipients, 3.9% of PVRV recipients)." (8)	PCECV- ja PVRV-rokotteiden yleisimmät ilmoitetut paikalliset reaktiot olivat kipu pistokohdassa.		
The most common local adverse reaction in both groups was pain at the injection site (4%). Most of the reported systemic adverse reactions were headache (2.5%) and fever (1,9%) in PCECV and PVRV group, respectively.	Molempien rokotteiden yleisimmät systeemiset haittavaikutukset olivat päänsärky ja kuume.		
"There was only a significant difference in itching between two groups ($P < 0.05$); the incidence of itching was higher in the PVRV group compared to the PCECV group (1% vs. 0.1%)." (8)	PVRV-rokoteen haittavaikutuksena oli kutinaa useammin verrattuna PCECV-rokotteeseen.		
"Furthermore there was no significant difference between two groups regarding category of exposures. This can remove the effect of post-traumatic stress induced by animal biting." (8)	Altistumislukalla ei ollut merkitystä haittavaikutusten kokemiseen.		
"Only 3 of the 78 (3.8%) cases meeting the UK criteria for administration of RIG received it while overseas." (9)	Vain 3,8% immunoglobuliinia tarvitsevista saivat sitä ulkomailla.	Rabiesestohoidon saatavuus	Hoitopaikkakohtaiset tekijät
"An additional 11 patients with initial treatment overseas received RIG on return to the UK; most patients were seen more than 7 days after the initiation of PEP. Because an antibody response to the activeimmunization is presumed to have occurred after 7 days, administration of RIG is unnecessary." (9)	Immunoglobuliinihoitoa annettiin kotimaassa, jos hoidon aloituksesta oli kuunut alle 7 päivää.		
PEP had been initiated overseas in 86 (61.9%) of the cases. Only 3 of the 78 (3.8%) cases meeting the UK criteria for administration of RIG received it while overseas." (9)	Altistuksen jälkeinen rabiesestohoito aloitettiin 61,9% tapauksista ulkomailla.		
"Despite this, 25% had delays of more than 7 days, eight received PEP only after 100 days, and four were only being identified when receiving travel advice for a subsequent trip." (9)	Hoito myöhästyi 25% osallistuneista yli 7 päivällä ja osalla yli 100 päivällä.		
"The accessibility of RIG varied by region: RIG was often or always accessible for 100% (n=5) of respondents in the Middle East and North Africa, 94%(n=17) in Australia and	Immunoglobuliinia oli huonoiten saatavilla Caribialla, Keski-Amerikassa, Mexicossa ja Etelä-Amerikassa.		

South and West Pacific Islands, 91% (n=10) in Southern Africa, and 89% (n=8) in South Asia (Table 1; Figure 3a). Both clinics (n=2, 100%) from Mexico, Central America, and the Caribbean and 80% (n=4) of clinics from South America reported seldom or never having RIG accessible, respectively." (10)			
"Overall, the majority (76%; n=114) of clinics reported using HRIG at their clinics (Table 1); 65 and 4% of these reported that an international pharmaceutical company or a local producer manufactured the HRIG, respectively (data not shown). However, 24% of those reporting the use of HRIG did not know the manufacturer. ." (10)	Valtaosa hoitopaikoista tarjoaa immunoglobuliinihoitoa. Viideosa immunoglobuliinihoitoa tarjoavista paikoista ei tiennyt, minkä valmistajan immunoglobuliinia he käyttivät.		
"When asked where the travelers would be referred if RIG was not available, 63% (n=119) of respondents reported that they would refer travelers to a clinic within the same city or elsewhere in their country, and 5% (n=9) stated that they would refer only to clinics outside their country or send travelers back to their home country. ." (10)	Hoitopaikoista 63% suosittelee potilaita hakeutumaan muualle hoitoon, jos hoitopaikalla ei ole tarjota immunoglobuliinihoitoa.		
"Ninety-one percent (n=158) of all respondents reported that RV was often or always accessible (Table2; Figure 3b). ." (10)	91% paikoista oli mahdollisuus saada rabiesrokotehoitoa.		
"Most clinics (57%) responding to our survey indicated that they used the five-dose intramuscular administration schedule (Table 2). Thirty-two percent reported using the four-dose intramuscular administration schedule; 65% of these respondents were from North America. The Updated Thai Red Cross intradermal regimen was used by 56% of clinics in South Asia. ." (10)	Yleisimpänä rokotusohjelmana käytettiin 5-annoksen rokotusohjelmaa. Seuraavaksi yleisimmin käytetty oli neljän annoksen rokotusohjelma. Eteläisessä Aasiassa yleisin käytetty rokotustapa oli intradermaalinen antotapa.		
"Barriers to the availability of RIG and RV were assessed among respondents (Figure 4). For RIG, the most common responses to the barriers of availability were the high cost (35%), not being stocked because the need for it was not regular (32%), and not having enough supply (26%)." (10)	Immunoglobuliinin saatavuuden vaikuttaa sen kustannukset, huono varastotilanne vähäisen käytön takia sekä toimivaikeudet.		

"For RV, the high cost (26%), the lack of supply (18%), and problems with ordering (15%) were the most common barriers for all respondents (Figure 4)." (10)	Rabiesrokotteiden saatavuuteen vaikuttaa toimitusvaikeudet sekä tilausvaikeudet.		
"Understanding these constraints, we found that the availability and type of RIG and RV varied geographically. ." (10)	Immunoglobuliinin ja rabiesrokotteiden saatavuus vaihteli maittain.		
"HRIG was the most commonly reported RIG used overall. However, this finding is not surprising, as 68% of our respondents were from Australia and the South and West Pacific Islands, North America, and Western Europe, and for many countries in these areas, only HRIG is licensed or approved for use. ." (10)	HRIG-immunoglobuliinia käytetään useimmiten teollisuusmaissa.		
"The majority of clinics reporting the use of ERIG were in Asia and Africa, similar to previous descriptions of the ERIG manufacturing in countries such as China, India, and Thailand. ." (10)	ERIG-immunoglobuliinia käytetään useimmiten kehitysmaissa.		
"In our study, four clinics reported the use of NTVs, despite recommendations from WHO to discontinue their use; this underscores the need for travelers to be proactive after a possible exposure and aware of the type of vaccine being offered to them as PEP. (10)	Hermokudosrokotteita käytetään yhä osassa hoitopaikoista.		
"Vero cell vaccines were reported more commonly from respondents in Eastern Europe, Asia, and Africa, in contrast to clinics in North America and Western Europe, which primarily reported using human diploid cell and purified chick embryo cell vaccines." (10)	Itä-Euroopassa, Aasiassa ja Afrikassa yleisimmin käytetty rokote oli PVRV-rokote, kun taas Pohjois-Amerikassa ja Lähtisessä Euroopassa yleisimmät käytössä olevat rokotteet olivat HDCV- ja PCECV-rokotteet.		
"Thus, in relation to the characteristics of the injury, 41.96% (9,091) of individuals with single injuries received inadequate treatment, noting that the event without injury showed an OR = 4.14 (CI 3.02-5.68), four times higher chance of inadequate treatment, compared to individuals with multiple injuries." (3)	Potilaat, joiden haavat olivat yksittäisiä, olivat riskissä saada epäpätevää hoitoa verrattuna henkilöihin, joilla oli useita haavoja.	Hoidon pätevyys	

"In contrast, this study found that 41.56% of anti-rabies visits were inadequate, with 13.44% having excessive treatment and 28.11% deficient treatment, and the principal excessive treatment was animal observation (51.36%), while for deficient treatment, animal observation and dispensing with vaccination (51.31%) were the most frequent." (3)	41% tapauksissa hoito oli epäpätevää, 13% saivat tarpeetonta hoitoa ja 28% riittämätöntä hoitoa.		
"In the present study, it was verified that 4,596 (43.82%) deficient visits should have received serum and vaccine." (3)	43% potilaista, joita olisi pitänyt hoitaa rabiesrokotesarjalla ja immunoglobuliinilla, saivat puutellista hoitoa.		
"Another important fact was the number of visits of 5,013 (13.44%) of excessive treatment that occurred when the patient did not require treatment. This result led us to reflect on the increase in public expenditure with the administration of serums and vaccines, and the human resources for this health area." (3)	13,44% potilaista olivat altistumiskategoriaa I ja saivat tarpeetonta hoitoa.		
"Regarding injury characteristics, the type of exposure without injury showed a risk of 4.14 for inadequate treatment. This fact can be explained because generally in these cases there is no need for prophylactic treatment, and the indicated treatment is to dispense with the treatment, however, the health services, possibly, due to insecurity, performed the rabies prophylaxis." (3)	Tarpeeton hoito saattaa johtua työntekijöiden epävarmuudesta.		
"Lacerating and deep injuries were considered protective factors." (3)	Hoito oli oikeaoppisempaa kun potilaan altistus oli kategoria III.		